

# Patología prevalente en nefrología infantil: hematuria y proteinuria

LM. Rodríguez Fernández, MT. Fernández Castaño  
Unidad de Nefrología Pediátrica, Servicio de Pediatría Hospital de León.

---

Rev Pediatr Aten Primaria. 2005;7 Supl 1:S 167-184

## Resumen

La hematuria es un hallazgo común para el pediatra de Atención Primaria. La detección de sangre en la orina de un niño alarma al paciente, a sus padres y al médico, y, a menudo, provoca la práctica de muchos exámenes de laboratorio y estudios de imagen. No todos los niños con hematuria requieren las mismas investigaciones. El único estudio necesario para todos los niños con distintas presentaciones de hematuria es un completo análisis de orina con examen microscópico. El resto de la evaluación debe confeccionarse de acuerdo con la historia clínica, el examen físico y la presencia de otras alteraciones en el análisis de orina. La proteinuria se asocia con el desarrollo de enfermedad renal progresiva actuando como un mecanismo de daño renal y como un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular. Cuando la proteinuria está presente en el análisis de orina, la enfermedad renal es un posible diagnóstico y su evaluación es imprescindible. Esta revisión proporciona un breve resumen de las causas más comunes de hematuria y proteinuria en pediatría, así como sugerencias para la evaluación y manejo de estos pacientes desde Atención Primaria.

**Palabras clave:** Hematuria, Proteinuria, Atención primaria, Niño, Diagnóstico.

## Abstract

Hematuria is a common finding for the primary care pediatric. The detection of blood in a child's urine alarms the patient, parents, and physician, and often prompts the performance of many laboratory and image studies. Not all children with hematuria require the same investigations. The only test uniformly required for children with various presentations of hematuria is a complete urinalysis with microscopic examination. The rest of the evaluation is tailored according to the history, physical examination, and other abnormalities of the urinalysis. Proteinuria is associated with progressive renal disease as an effector mechanism in the development of renal injury and as a risk factor for cardiovascular disease. When proteinuria is present in urinalysis, kidney disease is a possible diagnosis and its evaluation is needed. This review provides a brief summary of the more common causes of pediatric hematuria and proteinuria and suggestions for the patient's evaluation and management in primary care.

**Key words:** Hematuria, Proteinuria, Primary care, Children, Diagnosis.

## HEMATURIA

---

### Introducción

---

Después de la infección de orina y de los problemas relacionados con la contención urinaria, probablemente es la hematuria la manifestación clínica de origen nefrourológico que motiva más consultas en pediatría de Atención Primaria. En algunas ocasiones, la presencia de sangre en la orina se apreciará a simple vista por el cambio de color que se produce cuando un mínimo de 0,5 ml de sangre se mezcla con 100 ml de orina<sup>1</sup>. Sin embargo, es más frecuente que la cantidad de sangre no sea suficiente para teñir la orina y sólo pueda ser detectada mediante el examen microscópico de la muestra o con la utilización de tiras reactivas. Se estima que la prevalencia de este trastorno entre la población sana se sitúa entre el 0,5 y el 2%<sup>2</sup>, y en una reciente revisión<sup>3</sup> de programas de cribaje urinario llevados a cabo en países asiáticos, con muestras de hasta 5 millones de escolares, se ha constatado la presencia de hematuria aislada hasta en el 0,94% de los niños.

La presente revisión pretende contribuir al manejo de la hematuria del niño desde Atención Primaria aportando datos que permitan su correcto diagnóstico, repasando su clasificación y etiolo-

gía, y recomendando los estudios diagnósticos apropiados para las características del proceso.

### Definición y diagnóstico diferencial

---

El cuadro clínico denominado hematuria puede acompañarse o no de otros signos y síntomas, y viene definido por la demostración de sangre en dos o tres muestras de orina recogidas en un intervalo de varias semanas<sup>2,4</sup>.

Cuando se utilizan métodos semicuantitativos para el estudio de la orina, se considera que una muestra es positiva para la presencia de sangre si se detectan más de tres<sup>1,2</sup> o cinco<sup>4</sup> eritrocitos por campo de gran aumento en orina centrifugada (10 ml) o más de cinco<sup>1</sup> o seis<sup>2,4</sup> eritrocitos/ml en orina fresca. Una sola muestra de orina con confirmación microscópica de la presencia de sangre debe ser valorada como una indicación para futuras determinaciones y no basta para establecer el diagnóstico de hematuria<sup>4</sup>. Las tiras reactivas urinarias pueden detectar 2-5 hematíes por campo de gran aumento<sup>4</sup> al adquirir un color verde-azulado cuando se ponen en contacto la sangre y el reactivo utilizado (peróxido de ortotoluidina)<sup>1</sup>, pero el hallazgo debe ser confirmado con el examen microscópico del sedimento urinario. La determinación cuantitativa de la

hematuria no suele realizarse habitualmente en la práctica diaria. Se considera positiva la presencia en orina de más de 5.000 hematíes/minuto<sup>1,2</sup>.

Durante el estudio de un paciente en el que sospechamos hematuria podremos encontrarnos ante dos situaciones que resultan confusas. Por un lado, es posible que detectemos la presencia de sangre en la orina mediante una tira reactiva, pero que no se observen hematíes durante el examen microscópico del sedimento urinario. La sensibilidad de la tira reactiva es casi del 100%, pero su especificidad puede variar entre un 65 y un 99%<sup>1</sup>. Excepcionalmente, son posibles los falsos negativos en orinas muy ácidas (pH < 5)<sup>1</sup>. Los falsos positivos pueden deberse a la eliminación urinaria de algunas sustancias como el sorbitol férrico<sup>5</sup>, o a la presencia en la orina de peroxidases de origen bacteriano<sup>1</sup> o de contaminantes químicos como el yodo<sup>5</sup> o el hipoclorito (lejía)<sup>2</sup>, pero la ausencia de hematíes en el sedimento urinario acompañando a una tira reactiva positiva debe, sobre todo, hacernos pensar en los posibles diagnósticos de hemoglobinuria y mioglobinuria<sup>1,2</sup>. La hemoglobinuria suele acompañarse de hemoglobinemia, y el suero suele tener un color rosado peculiar. En la mioglobinuria suele existir el antecedente de un

traumatismo grave, ejercicio intenso, miositis o rabdomiolisis de diverso origen y, aunque el suero tiene aspecto normal, el diagnóstico se apoya en la elevación de los niveles de enzimas musculares en sangre. Por otra parte, también es posible que la orina tenga en ocasiones un color oscuro o rojizo que nos haga sospechar la presencia de sangre y que dicha presencia no pueda

**Tabla I. Causas frecuentes de "orina oscura"<sup>2,5,6</sup>**

**Presencia de pigmentos de origen alimentario:**

- Moras
- Remolacha

**Eliminación urinaria de fármacos:**

- Metronidazol
- Rifampicina
- Nitrofurantoina
- Desferoxamina
- Sulfonamidas
- Difenilhidantoina
- Metidopa
- Antipirina...

**Presencia de contaminantes exógenos:**

- Plomo
- Benceno

**Infección urinaria:**

- *Serratia marcescens*

**Consecuencia de alteraciones metabólicas:**

- Hemoglobunuria
- Metahemoglobinuria
- Hiperbilirrubinemia
- Porfirinuria
- Alcaptonuria
- Tirosinosis

**Presencia de otras sustancias:**

- Uratos
- Melanina...

ser confirmada con la demostración de hematíes en el sedimento urinario. En la Tabla I se muestran varias situaciones, distintas a la hematuria, que pueden dar lugar a la emisión de orinas oscuras<sup>2,5,6</sup>.

### **Clasificación y etiología**

Podemos acercarnos a la clasificación de la hematuria desde diversos puntos de vista y cada uno de ellos tendrá utilidad a la hora de decidir su manejo.

Si sólo atendemos al aspecto de la orina, podremos distinguir entre:

- *Macroscópica*: a simple vista la orina adquiere una coloración que sugiere la

presencia de sangre y que puede variar del rojo al marrón.

- *Microscópica*: el aspecto de la orina es normal y la presencia de sangre debe constatarse con el examen microscópico del sedimento urinario.

Si tenemos en cuenta que el cuadro se acompañe o no de datos obtenidos de la historia clínica o de la exploración física que sugieran enfermedad sistémica, renal o urológica, podremos clasificar la hematuria en:

- *Aislada*: la presencia macroscópica o microscópica de sangre en la orina no se acompaña de otros datos recogi-

**Tabla II. Historia clínica en pacientes con hematuria<sup>1,2,4,7</sup>**

#### **Antecedentes familiares:**

- Hematuria
- Enfermedades quísticas renales
- Insuficiencia renal
- Litiasis y alteraciones metabólicas responsables
- Hipertensión arterial
- Sordera
- Coagulopatías, hemoglobinopatías

#### **Antecedentes personales:**

- Lugar de procedencia
- Antecedentes perinatales (trombosis venosa renal)
- Enfermedades quísticas renales hereditarias
- Infecciones urinarias previas o historia de litiasis
- Sordera
- Práctica deportiva o ejercicio intenso reciente
- Prótesis, implantes o extracciones dentarias
- LES, coagulopatías
- Cardiopatía congénita
- Infecciones (respiratorias, cutáneas...) o inmunizaciones recientes
- Fármacos
- Traumatismo o sondaje vesical

dos de la historia clínica o de la exploración.

- *Acompañada*: existen datos de la historia clínica o de la exploración que acompañan a la hematuria. Especialmente la presencia de proteinuria, como veremos más adelante, tiene gran repercusión a la hora de establecer el pronóstico y de decidir el manejo del paciente. En las Tablas II y III se presentan

de forma ordenada los datos de la historia clínica y de la exploración física que deben ser recogidos cuando se valora a un paciente con hematuria<sup>1,2,4,7</sup>.

Finalmente, la hematuria podrá ser clasificada teniendo en cuenta su origen en:

- *Glomerular*: el sangrado tiene su origen en el glomérulo renal. Los hematíes en este caso suelen ser en más de

**Tabla III.** Presentación y exploración física en pacientes con hematuria<sup>1,2,4,7</sup>

**Enfermedad actual:**

Manifestaciones clínicas generales:

- Fiebre, malestar general
- Hipertensión y/o edemas

Manifestaciones no específicas del tracto urinario:

- Rash, púrpura, artritis
- Ictericia u otras manifestaciones digestivas
- Manifestaciones respiratorias

Manifestaciones urinarias:

- Hematuria (duración, carácter intermitente o continuo, relación con la micción, presencia de coágulos)
- Disuria, frecuencia, urgencia, enuresis
- Dolor lumbar o abdominal
- Hipertensión y/o edema
- Chorro miccional

**Exploración física:**

- Valoración del desarrollo póndero-estatural
- Toma de tensión arterial
- Presencia de edemas
- Exploración de la piel: petequias, equimosis, exantemas
- Valoración de la audición y de alteraciones oculares
- Arritmias, soplos cardiacos
- Exploración abdominal: organomegalias, masas, globo vesical, ascitis, soplo abdominal, puño-percusión renal dolorosa
- Exploración genitourinaria: estenosis uretral, úlceras, balanitis
- Exploración del aparato locomotor: escoliosis, alteraciones en la marcha, dolor articular, artritis

un 80% dismórficos y con un volumen corpuscular medio determinado con autoanalizadores automáticos disminuido (razón VCM hematíes urinarios/VCM hematíes sanguíneos < 1)<sup>1</sup>. Recientemente se ha introducido la medición de los hematíes mediante citometría de flujo automatizada, que permitirá la realización de despistaje de nefropatías en grandes poblaciones<sup>8</sup>.

- *No glomerular*: el sangrado puede tener su origen fuera del glomérulo a

cualquier nivel de las vías urinarias. En este caso, más del 80% de los eritrocitos son eumórficos y con un volumen corpuscular medio similar al de los hematíes sanguíneos. En la Tabla IV se presentan los rasgos clínicos que pueden orientar sobre el origen de la hematuria cuando no es posible valorar la orina con un microscopio de contraste de fases o medir el volumen corpuscular de los eritrocitos<sup>7,9</sup>.

La hematuria glomerular no suele

**Tabla IV.** Rasgos distintivos de hematuria glomerular y no glomerular

Rasgo	Hematuria glomerular	Hematuria no glomerular
<b>Historia clínica</b>		
Micción dolorosa	No	Cistitis, uretritis
Síntomas sistémicos	Edema, fiebre, faringitis, rash, artralgias	Fiebre en las infecciones urinarias, dolor si cálculos
Antecedentes familiares	Fallo renal, sordera en el Síndrome de Alport	Pueden existir en caso de litiasis
<b>Examen físico</b>		
Hipertensión	Presente con frecuencia	Poco común
Edemas	Pueden existir	No
Masa abdominal	No	Riñón poliquístico, tumor de Wilms
Rash, artritis	LES, Sdr. de Schönlein-Henoch	No
<b>Análisis de orina</b>		
Color	Marrón, té, cola	Rojo brillante
Proteinuria	Presente con frecuencia	No
Hematíes dismórficos	Sí	No
Cristales	No	Pueden ser informativos
Coágulos	Poco frecuentes	Más frecuentes
Uniformidad	Hematuria uniforme	Irregular durante la micción

Modificado de Meyers KE<sup>7</sup>

acompañarse de sintomatología urinaria, aunque ocasionalmente puede existir dolor lumbar. Puede ser inicialmente macroscópica y hacerse microscópica en su evolución o tener carácter exclusivamente microscópico<sup>1</sup>. Puede manifestarse en un único episodio, cursar en brotes o hacerse permanente. La protei-

nuria suele estar presente, pudiendo tener desde escasa significación clínica hasta un rango nefrótico, y debe ser buscada de manera reiterada. Sus causas se recogen en la Tabla V, siendo la nefropatía IgA la más frecuente entre ellas<sup>1,2,5,10,11</sup>.

La hematuria no glomerular, por el

**Tabla V. Hematuria: clasificación etiológica**<sup>1,2,5,9,10</sup>

<b>Hematurias glomerulares</b>	<b>Hematurias no glomerulares</b>
Familiares	Intersticiales
Síndrome de Alport	Pielonefritis
Hematuria familiar benigna	Enfermedades quísticas
Otras nefropatías hereditarias	Hidronefrosis
Adquiridas	Nefritis intersticial
Glomerulonefritis aguda	Nefrocalcinosis
Nefropatía Ig A	Nefritis por fármacos
Glomerulonefritis membranosa	Cuadros metabólicos (Enf. de Fabry)
Glomerul. membrano-proliferativa	Tumores
Enfermedad de cambios mínimos	Vasculares
Sistémicas	Traumatismos
LES	Trombosis venosa renal
Síndrome de Schönlein-Henoch	Trombosis de arteria renal
Síndrome hemolítico urémico	Malformaciones arterio-venosas
Nefropatía diabética	Síndrome del "cascanueces"
Amiloidosis	Hipertensión maligna
Síndrome de Goodpasture	Coagulopatías
Relacionadas con infecciones	Insuficiencia cardiaca congestiva
Glomerul. aguda postestreptocócica	Anemia falciforme
Endocarditis bacteriana subaguda	Vías urinarias
Nefritis por shunt	Infección bacteriana
	Cistitis hemorrágica
	Uretritis
	Hipercalciuria
	Hiperuricosuria
	Litiasis
	Obstrucción y/o reflujo
	Tumores
	Hematuria de esfuerzo

contrario, es con frecuencia sintomática, acompañándose de clínica de vías urinarias bajas o dolor lumbar unilateral<sup>1</sup>. En la Tabla V se recogen las causas más habituales de este origen del sangrado urinario<sup>1,2,5,10,11</sup>.

### **Exámenes complementarios útiles en el estudio de la hematuria**

Aunque reseñaremos a continuación los exámenes complementarios de los que se dispone, y que pueden tener utilidad en la evaluación diagnóstica y en el manejo de la hematuria, como veremos más adelante no todos son necesarios en una primera aproximación y deberán ser elegidos en función de los datos que obtengamos de la anamnesis y de la exploración física.

#### **a) Exámenes de laboratorio**

*En sangre:*

- Hemograma y reactantes de la fase aguda (proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular...).
- Estudio de coagulación.
- Bioquímica sanguínea (urea, creatinina, iones, calcio, fósforo, magnesio, ácido úrico, proteínas totales, proteinograma, colesterol, triglicéridos, transaminasas, gamma GT y fosfatasa alcalinas).
- Equilibrio ácido base.

- Serología de hepatitis viral.
- Inmunoglobulinas, complemento (C3, C4), anticuerpos antinucleares y anti DNA nativo.

*En orina:*

- Sistemático (proteínas, glucosa, nitritos) y sedimento (morfología de los hematíes, leucocitos, bacterias, cilindros, cristales).
- Urocultivo.
- Aclaramiento de creatinina.
- Cuantificación de la eliminación urinaria de proteínas, calcio, citrato, ácido úrico, oxalato...

*Otros:*

- Cultivo de exudado faringoamigdal.
- Mantoux.

#### **b) Exámenes radiológicos**

- Ecografía renal: ayuda a descartar hidronefrosis, quistes, masas renales, litiasis y malformaciones congénitas, y nos informa sobre el tamaño y la morfología renales. Se trata de una técnica de primera elección por su inocuidad y bajo coste.
- Otros exámenes radiológicos (radiografía simple de abdomen, cistografía, tomografía axial computerizada, resonancia nuclear magnética, urografía intravenosa, angiografía, estudios de medicina nuclear) se indicarán de acuerdo con los datos



obtenidos de la historia clínica y de la exploración física, y con los hallazgos ecográficos.

IgA o Síndrome de Alpont.

### **c) Estudios a familiares**

- Tira reactiva a familiares próximos.
- Búsqueda de alteraciones metabólicas en familiares de niños con hipercalciuria<sup>12</sup> y otras alteraciones metabólicas con carácter litogénico.

### **d) Biopsia renal**

Cada vez se restringen más sus indicaciones, que deben ser valoradas individualmente, aunque existen una serie de situaciones en las que la hematuria puede ser indicación de biopsia renal<sup>13</sup>:

- Hematuria acompañada inicialmente de proteinuria de rango nefrótico.
- Sospecha de LES u otra enfermedad sistémica grave.
- Glomerulonefritis rápidamente progresivas.
- Glomerulonefritis agudas que se acompañan de descenso de la fracción C<sub>3</sub> del complemento, hipertensión arterial y/o insuficiencia renal que no se recuperan tras ocho semanas de evolución.
- Evolución prolongada de una hematuria microscópica persistente con proteinuria y de hematurias recurrentes sospechosas de nefropatía

## **Aproximación al manejo de la hematuria en niños desde Atención Primaria**

Es difícil establecer una pauta única para el manejo de la hematuria por el pediatra de Atención Primaria. Son muchos los factores, propios del paciente o de la estructura sanitaria, que pueden influir en la toma de decisiones para cada caso, pero deben ser evitadas dos posiciones extremas y opuestas: enviar al niño al nefrólogo infantil inmediatamente después de descubrir la hematuria sin otras consideraciones y aplicar un único y amplio protocolo de actuación a todos los pacientes sin tener en cuenta los rasgos clínicos asociados.

En un reciente estudio realizado a niños con hematuria macro y microscópica<sup>14</sup>, pudo constatarse después de la aplicación de un protocolo común de evaluación que, en los casos de microhematuria, el origen del proceso seguía siendo desconocido en el 75-80% de los pacientes, mientras que cuando la hematuria era macroscópica, se podía hacer un diagnóstico etiológico en casi dos tercios de los casos. La hipercalcemia fue la causa conocida de hematuria más frecuente en los dos grupos de esta serie y la microhematuria fue sólo excepcionalmente el primer signo de una enfermedad renal oculta. Los autores de

este trabajo llegan a sugerir que la evaluación diagnóstica de las potenciales causas de la hematuria microscópica asintomática podría no ser necesaria. En cualquier caso, este artículo pone de manifiesto la necesidad de discriminar entre los distintos tipos de hematuria a la hora de decidir las pautas de actuación y parece existir un cierto acuerdo en separar para su manejo las diferentes situaciones clínicas en tres grandes grupos: *hematuria macroscópica*, *hematuria microscópica asintomática aislada* y *hematuria microscópica acompañada* (con datos anormales en la historia clínica, en la exploración física o en el análisis básico de orina, fundamentalmente proteinuria)<sup>4,5,7</sup>. Trataremos de sintetizar a grandes trazos, a continuación, un modelo de actuación para cada uno de estos grupos de pacientes que sea útil en Atención Primaria.

### **Hematuria macroscópica**

1. La realización de una historia clínica orientada y de una minuciosa exploración clínica debe permitirnos descartar o establecer la sospecha clínica de las siguientes patologías, que pueden ser manejadas desde Atención Primaria si cursan sin complicaciones:

- Infección urinaria: debe ser confirmada mediante urocultivo. Después

del tratamiento de la infección debe verificarse la desaparición de la hematuria mediante análisis.

- Lesión traumática: el antecedente de traumatismo indica la realización de estudios de imagen (ecografía y, en su caso, TAC o resonancia abdominales y pélvicos).
- Litiasis y alteraciones metabólicas responsables (hipercalciuria, hiperuricosuria...): obliga a la realización de estudios de imagen y a la medición de la excreción en orina de 24 horas de las distintas sustancias implicadas en la formación de cálculos.

2. A la vez que se descartan las patologías anteriores, la presencia de edemas, hipertensión, proteinuria o cilindros hemáticos debe hacernos sospechar una glomerulonefritis (GN). Esta situación obliga a la cuantificación de la proteinuria y a la realización de una citología hemática completa y de un chequeo metabólico básico con niveles de urea, creatinina, electrolitos, proteínas totales y albúmina, así como a la determinación de los niveles de ASLO, C3, C4 y de anticuerpos antinucleares y anti-DNA. Cuando los niveles plasmáticos del complemento estén disminuidos, nos encontraremos ante una GN postinfecciosa, ante una GN membrano-proliferativa, ante una nefropatía lúpica o

ante una nefropatía por *shunt*. Si el complemento es normal, una historia familiar positiva permitirá el diagnóstico de Síndrome de Alport o hematuria familiar; mientras que cuando no hay antecedentes familiares, las causas más frecuentes serán la nefropatía IgA y la nefropatía de Schönlein-Henoch. Los cuadros sospechosos de GN deben ser enviados al nefrólogo infantil, salvo las nefropatías de Schönlein-Henoch en sus fases iniciales y las GN agudas postinfecciosas si cursan sin insuficiencia renal, hipertensión, hiperpotasemia y proteinuria de rango nefrótico.

3. Cuando el diagnóstico no ha podido ser establecido en las situaciones previas, antes de enviar al niño al nefrólogo infantil, debe considerarse la realización de los siguientes estudios si todavía no se han practicado: urocultivo, índice urinario calcio/creatinina, estudio familiar de hematuria, ecografía abdominal y, en su caso, electroforesis de la hemoglobina.

### **Hematuria microscópica asintomática aislada**

1. La microhematuria debe ser confirmada en otras dos determinaciones hechas con una semana de separación, asegurándose de que la recogida de orina tuvo lugar sin que el niño estuviera reci-

biendo ningún fármaco ni hubiera realizado ejercicio antes de la prueba. Cuando no puede confirmarse la hematuria, la actitud indicada es la vigilancia sin practicar exámenes complementarios.

2. Confirmada la hematuria, el primer escalón de estudios incluiría el estudio familiar de hematuria y la determinación de la calciuria (índice calcio/creatinina u orina de 24 horas).

3. Si todavía no se ha alcanzado el diagnóstico, debe considerarse la realización de ecografía abdominal, estudio de audición, electroforesis de la hemoglobina, estudio de coagulación y la determinación de los niveles sanguíneos de urea y creatinina.

4. Si los estudios anteriores son normales, no es necesario ampliarlos y es suficiente con un seguimiento semestral o anual desde Atención Primaria con un

eventual envío al nefrólogo infantil según las circunstancias.

### **Hematuria microscópica acompañada**

1. Cuando la microhematuria se acompaña de proteinuria, ésta debe ser cuantificada, y si es superior a 4 mg/m<sup>2</sup>/h o el índice urinario proteínas/creatinina es mayor de 0,2, el niño debe ser enviado al nefrólogo infantil. Si la proteinuria no alcanza un nivel patológico, el análisis de orina debe repetirse semanalmente dos o tres veces y el cuadro manejarse como una microhematuria aislada.

2. Si el cuadro clínico se considera complicado o grave por la presencia de hipertensión, edemas o de historia familiar de enfermedad renal progresiva, el niño debe ser enviado al nefrólogo infantil.

**Tabla VI.** Indicaciones para enviar a un niño con hematuria al nefrólogo infantil<sup>2,4,5,7</sup>

- Glomerulonefritis aguda postinfecciosa si el paciente tiene insuficiencia renal, hipertensión, hiperpotasemia o proteinuria de rango nefrótico
- Otras formas de glomerulonefritis, sobre todo si el paciente tiene insuficiencia renal, hipertensión, hiperpotasemia, proteinuria de rango nefrótico o hipocomplementemia mantenida
- Enfermedad sistémica (salvo fases iniciales de nefropatía de Schönlein-Henoch)
- Historia familiar de insuficiencia renal
- Litiasis obstructiva
- Malformaciones génito-urinarias
- Tumores
- Traumatismos
- Hematuria macroscópica no diagnosticada
- Confirmación diagnóstica

3. Si no se dan las circunstancias anteriores, el cuadro debe manejarse en función de la sospecha diagnóstica a la que nos lleven la realización de la historia clínica y la exploración (infección urinaria, hematuria familiar, litiasis y alteraciones litogénicas, trauma, glomerulonefritis...)

Finalmente, en la Tabla VI incluimos una propuesta con las situaciones en las que un pediatra de Atención Primaria debe referir a un niño con hematuria para su valoración por un nefrólogo y, en su caso, urólogo infantiles<sup>2,4,5,7</sup>.

## PROTEINURIA

---

### Introducción

---

El término proteinuria se refiere a la presencia de proteínas en la orina, sin más especificaciones<sup>15</sup>, lo que puede ocurrir en una muestra de orina aislada hasta en un 5 a un 15% de los niños<sup>1</sup>; sin embargo, de forma persistente afecta a un porcentaje pequeño, situándose su prevalencia, determinada mediante programas de "screening urinario" en grandes poblaciones, entre el 0,08 y el 0,40% según la edad<sup>3,16</sup>. Desde hace años ha sido bien establecida la relación de la proteinuria con la enfermedad renal progresiva<sup>17</sup> y, más recientemente,

se ha demostrado que se trata de un mecanismo efector en el desarrollo de daño renal<sup>18</sup> y de un factor de riesgo de la enfermedad cardiovascular<sup>19</sup>.

La excreción normal de proteínas de un niño no debe superar los 4 mg/m<sup>2</sup>/hora (100 mg/m<sup>2</sup>/día)<sup>1,15</sup>. Aproximadamente la mitad de esa cantidad estará formada por la llamada proteína de Tamm-Horsfall, menos del 30% será albúmina y el resto pequeñas cantidades de proteínas filtradas por el glomérulo y no reabsorbidas a nivel tubular proximal: inmunoglobulinas, transferrina y β-microglobulina<sup>1,20</sup>. Cuando la proteinuria supera el rango normal debe ser estudiada; por eso revisaremos a continuación los métodos disponibles para la detección y cuantificación de la proteinuria, su clasificación etiológica, la pauta recomendada para su evaluación diagnóstica y las opciones disponibles para su manejo desde Atención Primaria.

### DetECCIÓN Y CUANTIFICACIÓN

---

En la práctica clínica diaria la proteinuria es detectada habitualmente con métodos semicuantitativos, aunque para su evaluación y manejo definitivos será preciso utilizar técnicas de cuantificación de las proteínas en orina que, generalmente, nos indican la cantidad excretada por unidad de tiempo.

### Métodos semicuantitativos

- Método colorimétrico mediante tiras reactivas: se basa en el cambio progresivo de color observado en la zona de las tiras reactivas impregnada de azul de tetrabromofenol ante la presencia de concentraciones crecientes de proteínas en la orina. Se trata de una técnica muy sensible para la detección de albúmina pero infravalora la presencia de proteínas de bajo peso molecular<sup>1,15,20</sup>. Puesto que mide concentraciones, las orinas muy diluidas pueden provocar falsos negativos<sup>15,20</sup>. Los falsos positivos, por el contrario, pueden observarse con orinas muy concentradas, orinas alcalinas (pH > 8), hematuria intensa, piuria, bacteriuria, con la presencia de fármacos en la orina (clorhexidi-

na, benzalconio, fenazopirina) o después de la administración de contraste radiográfico<sup>15,20,21</sup>.

- Método turbidométrico: se basa en que las proteínas no son solubles a pH ácido. Suele utilizarse ácido sulfosalicílico para acidificar la orina, provocando la precipitación de las proteínas y su aspecto turbio<sup>15</sup>. Esta técnica detecta también las proteínas de bajo peso molecular, aunque sobreestima algo los niveles de albúmina<sup>15,20</sup>. Los contrastes radiológicos, las cefalosporinas, los análogos de la penicilina, las sulfonamidas y los metabolitos de la tolbutamida pueden dar lugar a falsos positivos<sup>15</sup>.

En la Tabla VII se muestran las equivalencias de estos dos métodos en concentraciones de proteínas<sup>15</sup>. Se conside-

**Tabla VI.** Valoración de los métodos semicuantitativos para la detección de la proteinuria

Test	Descripción	Interpretación (mg/dl)					
		Negativo	Indicios	1+	2+	3+	4+
Tira reactiva	Reacción colorimétrica	< 10 Amarilla	15-30 Verde	30-100 Verde ligera	100-300 Verde	300-1000 Verde-azul mate	>2.000 Verde-azul brillante
Ácido sulfosalicílico	Reacción turbidométrica	0 Clara	< 30 Turbia fondo oscuro	30-50 Turbia fondo claro	50-200 Turbidez neta	200-500 Turbidez muy neta	> 500 Floculación

Modificado de Hidalgo-Baquero y cols<sup>15</sup>

rará significativa la reacción de 1+ para las dos técnicas si la densidad urinaria es inferior a 1.015, mientras que se exigirá una reacción de 2+ si la densidad urinaria es mayor de 1.015<sup>22</sup>.

### **Cuantificación de la proteinuria**

El método habitualmente recomendado para la cuantificación de la proteinuria es la medición de la cantidad de proteínas excretadas en la unidad de tiempo, utilizándose para la recolección de la orina períodos de 24 horas o preferiblemente de 12 horas (durante el tiempo de descanso para evitar la influencia del ejercicio y de la posición erecta)<sup>1,15,20</sup>. Puesto que el área de filtración glomerular aumenta según crece el niño, es más fiable referir la proteinuria a la superficie corporal del paciente. Se consideran fisiológicos los niveles de proteínas urinarias inferiores a 4 mg/m<sup>2</sup>/h o a 48 mg/m<sup>2</sup>/12 h (en el recién nacido hasta 150 mg/m<sup>2</sup>/12 h) y se considera que la proteinuria tiene rango nefrótico si supera los 40 mg/m<sup>2</sup>/h o los 480 mg/m<sup>2</sup>/12 h<sup>1,15,21</sup>.

Puesto que la recogida de la orina durante un tiempo prolongado no siempre es posible o está sujeta a errores en el niño pequeño, es aceptable la determinación del índice urinario proteína/creatinina (mg/mg) en una micción aislada, preferiblemente la primera orina de la

mañana, que elimina la posibilidad de proteinuria postural, porque se correlaciona adecuadamente con la excreción de proteínas en orina de 24 horas<sup>23</sup>. Un cociente proteína/creatinina (Pr/Cr) inferior a 0,2 corresponde a una proteinuria fisiológica, mientras que las proteinurias de rango nefrótico presentan cocientes Pr/Cr > 2<sup>1</sup>.

### **Caracterización de la proteinuria**

En circunstancias particulares pueden tener interés la cuantificación de concentraciones muy bajas de proteínas y/o el estudio cualitativo de la proteinuria utilizando electroforesis, inmunodifusión radial... En este aspecto queremos destacar la utilidad clínica de la investigación de:

- Microalbuminuria: determinación de la presencia de pequeñas cantidades de albúmina en orina. Su detección se interpreta como signo precoz de afectación glomerular en situaciones que cursan con hiperfiltración como la nefropatía diabética o la nefropatía por reflujo. Puede considerarse normal una excreción que no exceda los 20 mg/min/1,73 m<sup>2</sup> o los 30 mg/día/1,73 m<sup>2</sup>, determinada por ELISA<sup>15</sup>.
- $\beta_2$  microglobulina: es un marcador de proteinuria tubular y su excre-

ción urinaria no debe exceder los 400 mg/l después de los 3 meses de edad<sup>15</sup>.

- Índices de selectividad: relacionan el aclaramiento de proteínas de alto y bajo peso molecular. El más conocido es el Índice de Cameron (IgG urinaria x transferrina plasmática/IgG plasmática x transferrina urinaria), que indica proteinuria selectiva cuando es menor de 0,1 y proteinuria no selectiva si es mayor de 0,2.

### **Clasificación**

La proteinuria puede tener carácter transitorio. Eso sucede cuando se asocia a fiebre, deshidratación o ejercicio y no es indicativa de enfermedad renal subyacente<sup>20</sup>. Asimismo, puede presentarse de forma intermitente como sucede con la proteinuria ortostática, que se define por la presencia de proteínas en la orina sólo cuando el individuo está en posición erecta, mientras que están ausentes si la orina se recoge después de decúbito. Puede ser constante u ocasional y en general no supera 1 g/m<sup>2</sup>/día<sup>1,20</sup>. Se trata de un proceso benigno, aunque se han descrito casos de adultos con glomerulosclerosis diagnosticados de proteinuria ortostática en la infancia<sup>1,20</sup>. Ésta es la causa de proteinuria más frecuente cuando se presenta aislada, pero

cuando se combina con microhematuria, el diagnóstico predominante es el de enfermedad renal<sup>24</sup>.

Son muchas las causas conocidas de proteinuria persistente, confirmada en al menos 4 muestras diferentes de orina<sup>1</sup>, pero la pérdida de proteínas se produce por una de estas dos situaciones<sup>20</sup>: 1) permeabilidad aumentada del glomérulo al paso de proteínas del suero (proteinuria glomerular); o 2) reabsorción disminuida de las proteínas de bajo peso molecular en los túbulos renales (proteinuria tubular). Entre las proteinurias de origen glomerular destaca por su frecuencia e importancia el síndrome nefrótico idiopático y en especial la nefropatía a cambios mínimos<sup>25</sup>, y entre las proteinurias tubulointersticiales, las debidas a pielonefritis crónica o uropatías obstructivas son las más frecuentemente observadas por los pediatras.

### **Evaluación del niño con proteinuria persistente**

Desde Atención Primaria será posible la evaluación y el manejo de una buena parte de los niños a los que se les haya detectado proteinuria de forma persistente<sup>1,20</sup>:

1. La presencia de indicios de proteínas en una tira reactiva sólo hace necesaria una nueva determina-



ción pasado un tiempo en la primera orina de la mañana.

2. Si detectamos proteínas > 1+ en la tira reactiva en un niño afebril, deberemos obtener una muestra de orina de la primera micción de la mañana para determinar el cociente Pr/Cr y realizar un exámen mi-

croscópico de la orina. Este estudio nos permitirá descartar alteraciones en el sedimento urinario y sospechar proteinuria ortostática, que sólo requerirá seguimiento una vez confirmada. En ocasiones, esta confirmación exigirá la recogida de orina fraccionada (día/noche), pa-

---

## Bibliografía

1. Rodríguez Soriano J. Hematuria y proteinuria. *Bol Pediatr.* 2001;41:263-269.
2. Monge M, Siverio B. Protocolo diagnóstico de la hematuria. En: García Nieto V, Santos F, editores. *Nefrología Pediátrica*. Madrid: Aula Médica, 2000; p. 487-490.
3. Yap HK, Quek CM, Shen Q, Joshi V, Chia KS. Role of urinary screening programmes in children in the prevention of chronic kidney disease. *An Acad Med Singapore.* 2005;34:3-7.
4. Diven SC, Travis LB. A practical primary care approach to hematuria in children. *Pediatr Nephrol.* 2000;14:65-72.
5. Patel HP, Bissler JJ. Hematuria in children. *Pediatr Clin North Am.* 2001;48:1519-1537.
6. Díaz Vázquez CA, Rodríguez LM, Rey C, Santos F, Málaga S. Alcaptonuria. Dificultad diagnóstica en edades tempranas de la vida. *An Esp Pediatr.* 1990;33:168-169.
7. Meyers KE. Evaluation of hematuria in children. *Urol Clin North Am.* 2004;31:559-573.
8. Kaneko K, Murakami M, Shiraiishi K, et al. Usefulness of an automated urinary flow cytometer in mass screening for nephritis. *Pediatr Nephrol.* 2004;19:499-502.
9. Conde F, Gómez S. Protocolos diagnósticos y terapéuticos: Hematuria. *Bol Pediatr.* 1990; (Supl 1):S115-119.
10. Málaga S, Rodríguez LM, Ordóñez FA, Santos F. Hematuria de origen no glomerular. Hipercalcemia idiopática. *An Esp Pediatr.* 1996; (Supl 82):S54-56.
11. Rodríguez LM, Santos F, Málaga S, et al. Follow-up of children with idiopathic hypercalcemia. *Pediatr Nephrol.* 1992;6:C114.
12. Rodríguez LM, Lapeña S, Marugán JM. Manejo de la hipercalcemia idiopática. *Bol Pediatr.* 1997;37:207-210.
13. Giménez Llorca A, Camacho JA. Biopsia renal percutánea. En: García Nieto V, Santos F, editores. *Nefrología Pediátrica*. Madrid: Aula Médica; 2000. p. 501-503.
14. Bergstein J, Leiser J, Andreoli S. The clinical significance of asymptomatic gross and microscopic hematuria in children. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2005;159:353-355.
15. Hidalgo-Baquero E, García Blanco JM. Proteinuria. En: García Nieto V, Santos F, editores. *Nefrología Pediátrica*. Madrid: Aula Médica, 2000; p. 491-495.
16. Murakami M, Yamamoto H, Ueda Y, Mu-

rakami K, Yamauchi K. Urinary screening of elementary and junior high-school children over a 13-year period in Tokyo. *Pediatr Nephrol.* 1991;5:50-53.

17. Cameron JS. Proteinuria and progression in human glomerular diseases. *Am J Nephrol.* 1990;10:81-87.

18. Remuzzi G, Ruggenti P, Benigni A. Understanding the nature of renal disease progression. *Kidney Int.* 1997;51:2-15.

19. Grimm RH, Svendsen KH, Kasiske B, Keane WF, Wahi MM. Proteinuria is a risk factor for mortality over 10 years of follow-up: MRFIT Research Group, Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Kidney Int.* 1997;(Suppl 63):S10-14.

20. 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 (PARADE). *Pediatrics.* 2000;105:1242-1249.

21. García Fuentes M, Álvarez Granda JL, Lozano MJ. Proteinuria: causas y planteamiento diagnóstico. *Bol Pediatr.* 1988;(Supl):S93-96.

22. Vallo A, Rodríguez Soriano J. Hematuria y proteinuria en la edad pediátrica. Enfoque diagnóstico. *An Esp Pediatr.* 1988;(supl 32):S123-129.

23. Houser MT. Assessment of proteinuria using random urine samples. *J Pediatr.* 1984;104:845-848.

24. Chandar J, Gómez-Marín O, del Pozo R, et al. Role of routine urinalysis in asymptomatic pediatric patients. *Clin Pediatr (Phila).* 2005;44:43-48.

25. Málaga S, Sánchez Jacob M, Santos F, y cols. Síndrome nefrótico de la infancia: características clínicas, terapéuticas y evolutivas de 100 casos. *An Esp Pediatr.* 1991;34:220-224.

