



Aproximación al diagnóstico de la proteinuria en el niño

Alejandra Méndez Sánchez⁽¹⁾, Belén Pérez Basterrechea⁽¹⁾, Flor Ángel Ordóñez Álvarez⁽¹⁾, Venancio Martínez Suárez⁽²⁾

⁽¹⁾AGC Pediatría, Hospital Universitario Central de Asturias. ⁽²⁾ Pediatra, Centro de Salud El Llano (Gijón).

Autor para correspondencia: Dr. Venancio Martínez Suárez. E-mail: venancioms@telecable.es

Recibido 24-4-2017 - Aceptado: 11-10-2017

Vox Paediatrica 2017; XXIV (II): páginas 60-68

Resumen: Desde la consulta de Pediatría de Atención Primaria puede llevarse a cabo una evaluación y una aproximación diagnóstica adecuada de la mayoría de los trastornos nefrourológicos. En el caso de pacientes con proteinuria, una adecuada historia clínica y exploración física y unas herramientas diagnósticas básicas (material para la recogida de muestras de orina, pruebas de laboratorio y estudios de imagen de primera línea) pueden orientar este hallazgo y diferenciar pacientes cuyo manejo puede desarrollarse de forma ambulatoria de aquéllos otros que precisarán valoración en una unidad especializada.

Palabras clave: proteinuria, Atención Primaria, diagnóstico, niños

Approach to diagnosis of proteinuria in children

Abstract: Initial evaluation of most part of nephrological anomalies can be possible through Primary Care level. In the specific case of pediatric patients with proteinuria, a complete clinic history and physical examination and any simple diagnostic tools (appropriate equipment for urine samples, basic laboratory tests, and common imaging studies) could guide this pathological feature and discriminate between patients for ambulatory management and those with more serious conditions advising assessment by a pediatric nephrologist.

Keywords: proteinuria, Primary Care, diagnosis, children

El pediatra general debe saber hacer una evaluación básica de la mayoría de los trastornos nefrourológicos. Para ello, además de estar familiarizado con los síntomas y signos relacionados con las principales patologías, ha de conocer qué pruebas puede realizar y en qué momento deben ser solicitadas, interpretando correctamente sus resultados⁽¹⁾. La mayoría de los pediatras de Atención Primaria tienen en su consulta tiras de orina, bolsas recolectoras, sondas y material para obtención de una muestra de orina en condiciones adecuadas; tienen acceso a los estudios de imagen de primera línea y a las pruebas de laborato-

rio necesarias para la confirmación diagnóstica y valoración de la gravedad de los principales síndromes nefrourológicos^(1,2). Aunque cuando se enfrentan a un niño con signos nefrourológicos suelen o bien enviarlo a una unidad hospitalaria sin realizar investigación alguna, o iniciar un proceso diagnóstico sistematizado que puede rendir la información necesaria para excluir causas graves y precisar aquellas que en teoría podrían ser manejadas desde el centro de salud. De ambas actitudes, esta última es la más lógica y resulta menos gravosa; por tanto, es la que debemos de plantearnos.

En todo caso, nuestra actuación también va estar condicionada por los medios disponibles y por la proximidad de una unidad hospitalaria de referencia. Es necesario recordar algunos puntos sobre las muestras de orina que pueden evitar errores frecuentes⁽³⁾. Su obtención se realizará en condiciones adecuadas (sin modificaciones de horarios ni de dieta y en recipiente especial), con un procesamiento (conservación, marcado y envío) bien organizado y en los tiempos requeridos (de acuerdo con el laboratorio de nuestro hospital de referencia). Casi todos los estudios básicos de orina se pueden completar a partir de una muestra de 10 ml. La recogida de orina de 24 horas debe ser considerada por el pediatra general como una prueba de segunda línea y aplicable de forma ambulatoria exclusivamente en el niño mayor y dentro de un ambiente familiar favorable. Cuando dentro de los estudios se quiera valorar algún parámetro sanguíneo la extracción debe de ser simultánea a la recogida de la muestra de orina.

PROTEINURIA

La proteinuria debe considerarse como un marcador de lesión renal y constituye uno de los datos clínicos más importantes para el nefrólogo⁽⁴⁾; es, además, el factor aislado más significativo para determinar el avance y progresión de la nefropatía⁽⁴⁻⁷⁾. Existen proteinurias aisladas, las

cuales no siempre se asocian con disfunción renal patológica, como lo es la proteinuria ortostática, que no requiere más que un seguimiento periódico; y proteinurias asociadas, producto de alguna disfunción renal o sistémica, como lo es un síndrome nefrótico, que pueden necesitar la valoración o internamiento hospitalario para estimar la afectación del estado general y descartar posibles complicaciones, incluido el progreso hacia un fallo renal⁽⁸⁾.

Definición de la proteinuria

La proteinuria puede objetivarse y estudiarse desde tres niveles⁽⁹⁻¹³⁾:

A) Cualitativamente. La presencia de albúmina en la orina en cantidad excesiva indica glomerulopatía o defecto en su reabsorción tubular, pero en este último caso existirá aumento en mayor medida de otras proteínas como la γ -2 microglobulina. Es útil, en esta situación, analizar la relación entre albúmina y γ -2 microglobulina urinarias (mg/mg). Los valores normales de este cociente se encuentran entre 30 y 200. Valores menores a 30 corresponden a proteinurias tubulares, mientras que en las proteinurias glomerulares dicho cociente alcanza valores entre 1.000 y 15.000. Sin embargo, la intensidad de la proteinuria glomerular no siempre tiene una buena correlación con el grado de lesión, de modo que una proteinuria de rango nefrótico puede corresponder a lesiones glomerulares mínimas

y una proteinuria de rango no nefrótico puede corresponder a lesiones glomerulares avanzadas.

B) Semicuantitativamente. La proteinuria de 24 horas se puede estimar a partir de una sola micción, evitando el problema que supone la recolección de orina de 24 horas en pacientes de corta edad. El método más extendido, sencillo y asequible es la tira reactiva, que detecta fundamentalmente albúmina. Tiene elevada especificidad pero es menos sensible que los métodos cuantitativos; por tanto, es aceptable como método de cribado pero su positividad exige confirmación en el laboratorio^(3,13). 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. Tiene una buena correlación con el cociente urinario albúmina/creatinina. La muestra de orina más fiable y menos sujeta a variaciones es la orina de la noche (primera orina de la mañana) (Tabla I).

COLOR	Amarillo	Amarillo-verde	Verde claro	Verde oscuro	Azul
Cruces	-	+	++	+++	++++
mg %	10-30	30-100	100-299	300-999	> 1000

La eliminación urinaria de albúmina en niveles no detectables por métodos de laboratorio habituales semicuantitativos constituye la llamada microalbuminuria. En niños pueden considerarse como valores normales cifras inferiores a 46 (mg/g) en menores de 2 años y a 33 (mg/g) en mayores de 2 años. La importancia práctica de la determinación de este índice radica en su especificidad como indicador de lesión glomerular.

C) Cuantitativamente. Consiste en medir la cantidad de proteínas eliminadas por unidad de tiempo⁽¹³⁻¹⁶⁾. Para evitar la aportación de la proteinuria ortostática se prefiere la medida a partir de las 12 horas de sueño. La cantidad de proteína obtenida (en miligramos) se divide entre el número de horas que duró la recolección y se relaciona con la superficie corporal (en m²), considerándose como valor normal el inferior a 4 mg/m²/hora (en todo caso menor de 150 mg/día), como proteinuria moderada 4-40 mg/m²/hora; y proteinuria masiva o de rango nefrótico por encima de 40 mg/m²/ hora.

La medida del cociente albúmina/creatinina o de proteína/creatinina en una muestra aislada de orina ofrece una estimación adecuada de su excreción en orina de 24 horas y se utiliza de manera fiable como método diagnóstico y de seguimiento de la proteinuria en niños (Tabla II).

De valor complementario es el estudio de la selectividad de proteinuria, realizada midiendo la depuración

Tabla II- CLASIFICACIÓN DE LAS PROTEINURIAS

PROTEINURIA	Fisiológica	Ligera	Moderada	Masiva
mg/m ² /hora	< 4	4-20	20-40	> 40
Album/Creat (mg/g)	≤ 30	30-299 microalbuminuria		300 macroalbuminuria
Prot/ Creat (mg/mg)	<0,2	0,2-1	1-3	> 3

de 2 proteínas de diferente peso molecular: transferrina (88.000 Da) e inmunoglobulina G (160.000 Da). Se determina la concentración de ambas en orina y plasma y se calcula el índice de selectividad o cociente entre los aclaramientos de IgG y transferrina. Esta prueba sirve para estimar la selectividad del filtro glomerular en relación al tamaño de las moléculas que permite su paso al espacio de Bowman. Su valor normal es menor de 0,1 (indica buena selectividad); de 0,1 a 0,2 indica mediana selectividad y mayor de 0,2 indica pobre selectividad. El síndrome nefrótico con proteinuria de buena selectividad generalmente es corticosenible y se asocia con lesiones glomerulares mínimas. Cuando la selectividad es baja responde peor al tratamiento y se suele asociar a lesiones glomerulares complejas.

Clasificación fisiopatológica

Tal como se ha referido, la proteinuria se puede dividir en dos grandes grupos^(1,9): la proteinuria aislada (no asociado a patología renal o sistémica) y la proteinuria asociada (evidencia de patología renal o sistémica), cada uno en relación con diferentes entidades clínicas (Tabla III)^(17,18).

Tabla III. PRINCIPALES CAUSAS DE PROTEINURIA

1-. Incremento de proteínas plasmáticas	
Proteinuria de Bence Jones del mieloma	
Lisozimuria de algunas leucemias	
2-. Glomerular por hiperfiltración	
Transitoria	Fiebre, ejercicio, convulsiones, frío, deshidratación
Ortostática	
Permanente	Nefropatía por reflujo, insuficiencia renal crónica
3-. Glomerular por defecto en la permeabilidad	
Síndrome nefrótico idiopático	
Síndrome nefrótico congénito	
Glomerulonefritis aguda	
Glomerulonefritis crónicas primarias y secundarias	
Nefritis hereditarias	
4-. Tubular por defecto de reabsorción o hipersecreción	
Enfermedad túbulo-intersticial	Nefropatía por reflujo, nefritis intersticial, pielonefritis aguda, enfermedades congénitas

Proteinurias aisladas^(1,8,9)

Proteinuria funcional

Es una forma común de proteinuria que se presenta asociada a la fiebre, ejercicio excesivo, exposición al frío, el estrés emocional, las convulsiones e inclusive al embarazo normal. A este tipo de proteinuria se le conoce como "funcional" porque no existen defectos renales intrínsecos, sean estructurales o funcionales. Es causada por cambios hemodinámicos que favorecen un aumento en la filtración glomerular de las proteínas plasmáticas, se suele resolver espontáneamente en unos días y no se asocia con patología renal progresiva.

Proteinuria transitoria idiopática

Este tipo de proteinuria es bastante frecuente en niños, adolescentes y adultos jóvenes. Representa la variedad más común de las proteinurias benignas. Estos pacientes son asintomáticos y generalmente se descubre casualmente en algún examen de control o en estudios de tamizaje, considerados hoy sin justificación en su utilidad clínica⁽¹⁹⁾.

Proteinuria intermitente idiopática

Los pacientes con este tipo de proteinuria benigna presentan proteinuria independientemente de la posición corporal en al menos un 50% de las muestras de orina recogidas al azar, pero no en todas. La mayoría de los pacientes son jóvenes y presentan exámenes de función renal normal. Estudios de seguimiento de hasta 40 años han mostrado que la evolución de estos

pacientes, en ausencia de enfermedades sistémicas asociadas, es bastante buena y no difieren de la de la población general. Al ser la progresión a la insuficiencia renal poco probable se recomienda un seguimiento anual en Atención Primaria.

Proteinuria ortostática (postural)

Es la variedad de proteinuria benigna mejor estudiada⁽²⁰⁻²²⁾. En esta entidad la excreción proteica es mayor al estar de pie que al estar acostado: la persona con proteinuria ortostática no presen-

tan proteinuria cuando están echada (tras el descanso nocturno), lo que resulta decisivo en el diagnóstico y permite diferenciarla del verdadero nefrópata que sí presentan proteinuria al estar en esa posición. Afecta principalmente a los adolescentes y rara vez se diagnostica en pacientes mayores de 30 años. Existen dos variedades: 1) Transitoria, la cual solo se evidencia en unas cuantas oportunidades, y probablemente corresponde a una proteinuria funcional; y 2) Persistente, la cual se presenta a lo largo de los años y generalmente mejora y desaparece con el crecimiento, durante la adolescencia. Los cambios hemodinámicos asociados a este tipo de proteinuria corresponden a dos modelos: 1) los pacientes que presentan una hipersensibilidad hacia la vasoconstricción arteriolar mediada por la angiotensina II, y 2) una compresión física de alguna de las venas renales (principalmente la izquierda), de manera que se pueda producir una sobrecarga en un riñón ya predispuesto (estos casos se corresponden con biopsias renales en las que se observan depósitos de C3/C4).

Proteinuria aislada persistente^(1,17,18)

Corresponde a un grupo de pacientes con proteinuria en todas o casi todas las muestras tomadas al azar, sin importar su posición (de pie / acostado), que no presentan patología asociada o alteraciones en las pruebas de función renal. Se manifiesta en niños, adolescentes y adultos jóvenes, y existe una preponderancia masculina. Algunos estudios han mostrado que hasta un 60% tienen una alteración renal histológica de tipo mínimo. Actualmente no existen estudios a largo plazo que permitan definir su evolución, y al comprender un grupo heterogéneo que pudiera presentar grandes variaciones en la etiología se recomienda un seguimiento periódico.

Proteinuria asociada^(1,17,18)

Proteinuria no nefrótica

Se deben considerar en este grupo patologías tubulointersticiales y vasculares como la nefritis intersticial, la nefropatía por reflujo, el riñón poliquístico, la nefropatía medicamentosa (AINES/aminoglucósidos), exposición a metales pesados y las nefropatías asociadas a hipercalemia e hiperuricemia. También debe recordarse que la necrosis tubular aguda puede llevar a proteinuria masiva. Algunas enfermedades sistémicas como el lupus eritematoso sistémico y las discrasias sanguíneas, pueden producir estas proteinurias. También ciertas enfermedades congénitas con nefropatía, como la cistinosis, enfermedad de Wilson, la enfermedad de Fanconi y la anemia de células falciformes. La microalbuminuria, como variedad de proteinuria glomerular se puede detectar precozmente en los pacientes diabéticos y se puede usar como un marcador pronóstico de la nefropatía diabética en pacientes insulino-dependientes. La proteinuria tubular suele ser de tipo ligera-moderada y se caracteriza por presentar proteínas de bajo peso molecular, principalmente las beta2-microglobulinas y otras como las lisozimas e insulina. En la fisiopatología de la proteinuria

tubular la albúmina tiene un papel secundario. Finalmente, la proteinuria por sobrecarga se presenta cuando hay un aumento importante en la concentración plasmática de proteínas, como en la hemoglobinuria por anemia hemolítica y la mioglobinuria en la rhabdomiólisis severa, además de en ciertas enfermedades menos frecuentes.

Proteinuria nefrótica

El síndrome nefrótico se caracteriza por una tetrada diagnóstica: proteinuria masiva, hipoalbuminemia, edema e hiperlipidemia. La gran pérdida urinaria de proteínas lleva a la hipoalbuminemia y esta a los edemas e hiperlipidemia, lo cual predispone al paciente a eventos tromboembólicos, disfunción renal tubular y mayor susceptibilidad a las infecciones. Si hay presencia de un sedimento urinario persistentemente anormal se deberíamos tener en cuenta la presencia de una glomerulonefritis primaria o secundaria a enfermedades sistémicas tipo lupus eritematoso o vasculitis, aunque el lupus sistémico ocasionalmente se asocia con glomerulonefritis membranosa y proteinuria sin sedimento. Cuando se han descartado otras posibilidades de glomerulopatías secundarias, como amiloidosis, nefrotoxicidad e inclusive hipertensión prolongada desconocida, se debe pensar en enfermedad glomerular primaria. La glomerulonefritis membranosa, la glomerulosclerosis focal segmentaria y la nefropatía de cambios mínimos son las causas primarias más comunes⁽²³⁾, especialmente esta última. La nefropatía por IgA también puede presentarse con proteinuria nefrótica, aunque la hematuria es lo más llamativo en este síndrome, a veces manifestándose de forma recurrente.

Tratamiento⁽²⁴⁻³²⁾

No disponemos de una terapia que actúe directa y específicamente sobre la proteinuria, pero el control de las patologías de fondo puede modificar sus niveles. En los casos de pérdida significativa de proteínas se recomienda una dieta baja en sodio y no superior a 1 - 2 g/kg/día de proteínas al día, valorando el uso juicioso y seleccionado de diuréticos ante la presencia de edemas importantes. Se debe evaluar el empleo de estatinas para la dislipidemias y la profilaxis anticoagulante en pacientes con hipoalbuminemia severa. Debe descartarse la presencia de hipertensión arterial asociada, siendo de elección los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECAS, siendo el más empleado enalapril) o bloqueadores de los receptores de angiotensina II (ARA II, con losartán como fármaco más utilizado). Característicamente, estos dos mismos grupos de fármacos también pueden emplearse por su potencial anti-proteinúrico en pacientes con cifras normales de tensión arterial, ya que la experiencia clínica recoge la ausencia de efecto hipotensor en este tipo de enfermos. Además es posible su uso de forma combinada, con el fin de administrar dosis más bajas e intentar disminuir los posibles efectos secundarios. En patologías autoinmunes con glomerulopatía se han utilizado diferentes tratamien-

tos inmunosupresores, con respuestas variables. En el síndrome nefrótico en edad pediátrica los principales fármacos empleados son los corticoides. Dentro de este grupo la nefropatía por cambios mínimos es la causa más común. Estos pacientes suelen responder a la corticoterapia, y se recomienda su inicio en aquellos casos

en los que los hallazgos clínicos sean muy sugestivos de esta patología, aunque no se disponga de confirmación histológica. De hecho, la respuesta clínica al tratamiento constituye un factor de buen pronóstico a largo plazo y permite diferenciar a estos pacientes en dos grupos (sensibles o resistentes a los esteroides)

Pistas para identificar las causas de proteinuria en el niño		
Causa de la proteinuria	Hallazgos clínicos	Pruebas de laboratorio
Glomerular		
Adaptación (hiperfiltración) por pérdida de nefronas	Antecedente de RVU o de ITUs de repetición	Aumento de la creatinina sérica y de la urea
Síndrome de Alport	Hipoacusia/sordera, pérdida de visión, hematuria macroscópica, historia familiar de la enfermedad	Hematías en el análisis de orina
Colagenosis o vasculitis		
Púrpura de Schölein-Henoch	Púrpura palpable en zonas declive, artritis, dolor abdominal, hematuria	Leucocituria, hematuria, cilindros celulares en el sedimento
LES	Fiebre recurrente, eritema facial en alas de mariposa, artritis, hematuria, fallo de medro, afectación multisistémica	ANAs positivos, pancitopenia, descenso de C3 y C4
Diabetes mellitus	Signos cardinales de diabetes	Hiperglucemia en ayunas, glucosuria y hemoglobina glicosilada aumentada
Glomerulopatías		
Síndrome nefrótico congénito	Menor de 3 meses, prematuro, bajo peso al nacimiento, placentomegalia, edema al nacer o en la primera semana	Elevación de la α -FP, proteinuria de rango nefrótico, hipoalbuminemia, hiperlipidemia
GE segmentaria y focal	Síndrome nefrótico o nefrítico, historia de HIV	Proteinuria de rango variable, hipoalbuminemia, hiperlipidemia, trombocitosis, complemento normal, serología HIH
Nefropatía IgA	Mayor de 10 años, síndrome nefrítico, IVRA reciente, hematuria microscópica entre episodios de macrohematuria	Hematuria, Ig A elevada, C3 y C4 normales
GN membranoproliferativa	Síndrome nefrótico y/o nefrítico, HB o HC crónicas, coexistencia de infecciones, enfermedad reumatológica o tumores.	Hematuria, descenso de C3 del complemento con C4 normal, serología de hepatitis, posibles alteraciones analíticas de tipo nefrótico

GN mesangial proliferativa	Síndrome nefrótico, hematuria	Alteraciones de tipo nefrótico, trombocitosis, complemento normal.
GN a cambios mínimos	Síndrome nefrótico típico, con edemas en niño menor de 6 años, con antecedente de infección viral o alergia	Proteinuria de rango nefrótico, edema, hipoalbuminemia, hiperlipidemia, trombocitosis, complemento normal
Infección		
GN aguda postinfecciosa	IVRA reciente o infección de piel, síndrome nefrítico	Cultivo positivo para EBGA, ASLO elevado, descenso de C3 y C4, hematíes dismórficos y cilindros hemáticos en el sedimento
Neoplasias	Síndrome general, masa abdominal, hemorragias	Alteraciones de laboratorio variables según la causa
Tubulointersticial		
Necrosis tubular aguda	Consumo de aminoglucósidos, cis platino, anfotericina B, AINEs, uso de radiocontraste	Aumento de la creatinina o sérica o de la urea, cilindros granulares o de células epiteliales, células tubulares
Nefritis tubulointersticial aguda	Ingesta de AINEs, β -lactámicos, quinolonas, sulfamidas, cimetidina, alopurinol; procesos febriles	Elevación aguda de la creatinina, eosinofilia, cilindros leucocitarios
Enfermedad renal poliquística	Hematuria, hipertensión arterial, insuficiencia renal, nefromegalia, historia familiar positiva	Hematuria, aumento de creatinina o de urea
Acidosis tubular proximal	Cistinosis (defecto visual, disfunción tiroidea, hepatoesplenomegalia, retraso puberal.), síndrome de Fanconi (retraso del crecimiento, poliuria, polidipsia), síndrome de Lowe (catarata, síndrome de Fanconi, hipotonía), síndrome de Wilson (anillo de Kayser-Fleischer),	Elevación de la cistina leucocitaria (cistinosis), aciduria, glucosuria, aminoaciduria (Fanconi y Lowe), ceruloplasmina sérica disminuida, aumento de encimas hepáticos (Wilson)

	hepatopatía	
Pielonefritis	Fiebre, escalofríos, dolor costal o lumbar, hematuria, síntomas miccionales	Leucocituria, nitrituria, cultivo de orina positivo, hemograma infeccioso y aumento de reactantes de fase aguda
Tóxicos	Cobre (exposición previa), plomo (anemia, estreñimiento, línea típica en las encías, alteraciones de la conducta), mercurio (historia de exposición, afectación neurológica, síndrome nefrótico).	

Bibliografía

- 1-. Martínez V. Hematuria y proteinuria en la infancia, en Tratado de la SEMA. Editores: MI Hidalgo Vicario, AM Redondo Romero, G Castellano Barca 2ª edición, 2012 Ed. Ergon SA. Madrid. ISBN: 978-84-8473-999-9. Pág 677-84.
- 2-. Utsch B, Klaus G. Urinalysis in children and adolescents. Dtsch Arztebl 2014; 111:617-26.
- 3-. Martínez V. Estudio básico de la función renal, en Pediatría Extrahospitalaria. Fundamentos Clínicos de Atención Primaria, de Muñoz Calvo MT, Hidalgo Vicario I. Ed Ergón Madrid 2.008:467-73.
- 4-. 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.
- 5-. Cameron JS. Proteinuria and progression in human glomerular diseases. Am J Nephrol. 1990;10:81-87.
- 6-. Warady BA, Abraham AG, Schwartz GJ, Wong CS, Muñoz A, Betoko A, et al. Predictors of Rapid Progression of Glomerular and Nonglomerular Kidney Disease in Children and Adolescents: The Chronic Kidney Disease in Children (CKiD) Cohort. Am J Kidney Dis. 2015 Jun. 65 (6):878-88.
- 7-. Remuzzi G, Ruggenti P, Benigni A. Understanding the nature of renal disease progression. Kidney Int. 1997;51:2-15.
- 8-. Leung AKC, Wong AHC. Proteinuria in children. Am Fam Physician. 2010; 82(6):645-51.
- 9-. Boyer OG. Evaluation of proteinuria in children. Up to date Febreto 2017; última revisión 19 de agosto de 2016.
- 10-. Santos F, Orejas G, Foreman JW, Chan JCM. Diagnostic workup of renal disorders. Curr Prob Pediatr 1991; 21:48-74.
- 11-. Málaga S, Santos F, Rodríguez LM, Rey C, Orejas G. Exploración básica en nefrología Pediátrica. Bol Pediatr 1989; 30:315-25.
- 12-. Santos F, Málaga S, Rodríguez LM, Rey C, Orejas G. Exploración funcional en nefrología Pediátrica. Bol Pediatr 1989; 30:325-30.
- 13-. Martínez V. Valores analíticos de referencia en clínica pediátrica, en Manual Práctico de Pediatría en Atención Primaria 2ª Edición Hospital Infantil Universitario La Paz, Universidad Autónoma de Madrid. Madrid 2013; 1673-95.
- 14-. Price CP, Newall RG, Boyd JC. Use of protein:creatinine ratio measurements on random urine

samples for prediction of significant proteinuria: a systematic review. *Clin Chem* 2005; 51(9):1577–86.

15-. Schwartz GJ, Haycock GB, Edelman CM, Spitzer. A simple estimate of glomerular filtration rate in children deprived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics* 1976; 58:259.

16-. Ginsberg JM, Chang BS, Matarese RA,arella S. Use of single voided urine samples to estimate quantitative proteinuria. *N Engl J Med.* 1983 Dec 22. 309(25):1543-6.

17-. Gattineni J. Highlights for the management of a child with proteinuria and hematuria. *Int J Pediatr* 2012, Article ID 768142, doi:10.1155/2012/768142.

18-. Ariceta G. Clinical practice. Proteinuria. *Eur J Pediatr.* 2011; 170(1): 15-20.

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

20-. Rytand DA, Spreiter S. Prognosis in postural (orthostatic) proteinuria: forty to fifty-year follow-up of six patients after diagnosis by Thomas Addis. *N Engl J Med.* 1981;305(11):618-621.

21-. Springberg PD, Garrett LE Jr, Thompson AL Jr, Collins NF, Lordon RE, Robinson RR. Fixed and reproducible orthostatic proteinuria: results of a 20-year follow-up study. *Ann Intern Med.* 1982;97(4):516-9.

22-. Mazzoni MBM, Kottanatu L, Simonetti GD, Ragazzi M, Bianchetti MG, Fossali EF, Milani GP. Renal vein obstruction and orthostatic proteinuria: a review *Nephrol Dial Transplant* (2011) 26: 562–565. doi: 10.1093/ndt/gfq444

23-. Hama T, Nakanishi K, Shima Y. Renal biopsy criterion in children with asymptomatic constant isolated proteinuria. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27:3186.

24-. Noone D, Licht C. Chronic kidney disease: a new look at pathogenetic mechanisms and treatment options. *Pediatr Nephrol.* 2014; 29 (5):779-92.

25-. 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 National Kidney Foundation Conference on Proteinuria, Albuminuria, Risk assessment, Detection and Elimination (PARADE). *Pediatrics.* 2000; 105(6): 1242-50.

26-. Gipson DS, Massengill SF, Yao L. Management of childhood onset nephrotic syndrome. *Pediatrics* 2009; 124:747–57.

27-. Hodson EM, Willis NS, Craig JC. Corticosteroid therapy for nephrotic syndrome in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(4):CD001533.

28-. Hodson EM, Habashy D, Craig JC. Interventions for idiopathic steroid-resistant nephrotic syndrome in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(2):CD003594.

29-. Pozzi C, Del Vecchio L, Casartelli D. Adulto e Bambino Study Group; Immunopatologia Renale Study Group of the Italian Society of Nephrology. ACE inhibitors and angiotensin II receptor blockers in IgA nephropathy with mild proteinuria: the ACEARB study. *J Nephrol* 2006;19(4):508-14.

30-. Lubrano R, Soscia F, Elli M. Renal and cardiovascular effects of angiotensin-converting enzyme inhibitor plus angiotensin II receptor antagonist therapy in children with proteinuria. *Pediatrics.* 2006; 118(3):e833-e838.

31-. Coppo R, Peruzzi L, Amore A, et al. IgACE: a placebo-controlled, randomized trial of angiotensin-converting enzyme inhibitors in children and young people with IgA nephropathy and moderate proteinuria. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18(6):1880-8.

32-. Wühl E, Trivelli A, Picca S, et al.; ESCAPE Trial Group. Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children. *N Engl J Med.* 2009;361(17):1639-50.

33-. de Lucas Collantes C, Izquierdo García E. Proteinuria. *Protoc diagn ter pediatr.* 2014;1:69-79.

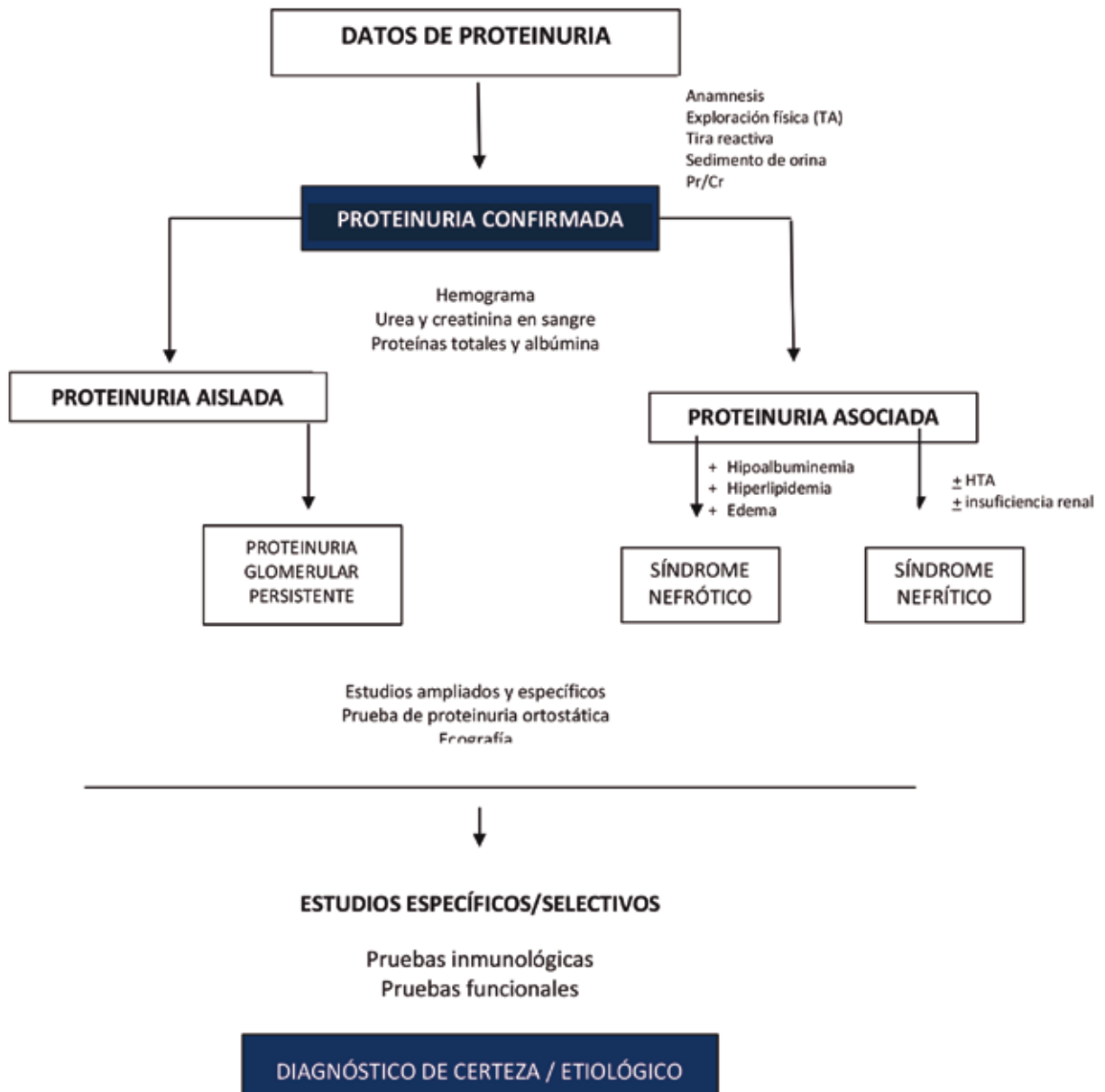


Figura 1. Orientación diagnóstica de las proteinurias