

CASO CLÍNICO

Varón de 11 años.

APP FSF en el primer año de vida.

1ra ITU a los 2 años .

Ecografía: RI ecográficamente normal.

RD disminuido de tamaño, con mala diferenciación córticomedular.

CUMS mostró RVU grado III a derecha.

Se inicia QPF nocturna.

Centellograma renal con DMSA – TC ^{99m}: RI normal.

RD disminuido de tamaño, distribución irregular del
radiofármaco con áreas hipocaptantes difusas. FRR 22%.

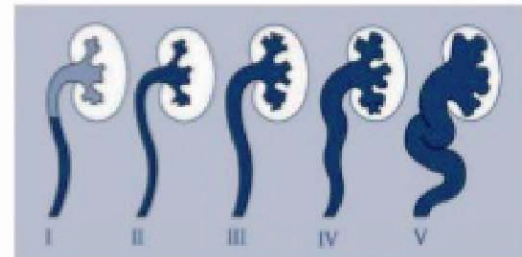
Reiteró ITUs febriles.

A los 15 meses del diagnóstico de reflujo se reitera cistografía que mostró persistencia del RVU grado III.

A la edad de 3 1/2 años se realizó corrección quirúrgica del reflujo (reimplante ureteral)

CLASIFICACIÓN DEL RVU

- I. El contraste alcanza sólo el uréter sin dilatarlo.
- II. El contraste llega a la pélvis y a los cálices pero sin dilatación.
- III. El contraste llega a pélvis y cálices con dilatación moderada del uréter pero sin dilatar cálices.
- IV. El contraste llega a pélvis y cálices con dilatación de todas estas estructuras.
- V. Dilatación importante y desestructuración de estos sectores.



Grados I y II: leves
Grado III: moderado
Grados IV y V: graves

EVOLUCIÓN

HASTA AÑO 2017

- No reiteró ITUs
- Normotenso
- Valoración humoral normal
- Orina sin alteraciones y microalbuminurias normales
- Ecografía del ap urinario. RI sin alteraciones ecográficas. ¿Hipertrofia compensadora?

RD disminuido de tamaño, mal diferenciado con espesor parenquimatoso disminuido globalmente

Vejiga s/p

EVOLUCIÓN

AÑO 2018

- Orina: proteinuria que va en aumento
- Cociente prot/creat de 0,5 hasta 0,75 g/g
- Se inicia tratamiento antiproteinúrico (enalapril 10 mg/día)
- Nueva orina con cociente prot/creat de 0,29 g/g
- Se aumenta enalapril a 15 mg día y la última orina octubre es normal 0,11 g/g

PROCEDENCIA: C.H.P.R

FECHA: 19/10/2018

FUNCION RENAL POR SEPARADO

Se inyectaron 1.5 mCi de ^{99m}Tc -DMSA y 4 horas después se obtuvieron vistas estáticas de fosas lumbares en proyección AP, PA y oblicuas posteriores. Se dibujaron áreas de interés. Se evaluó la captación renal relativa.

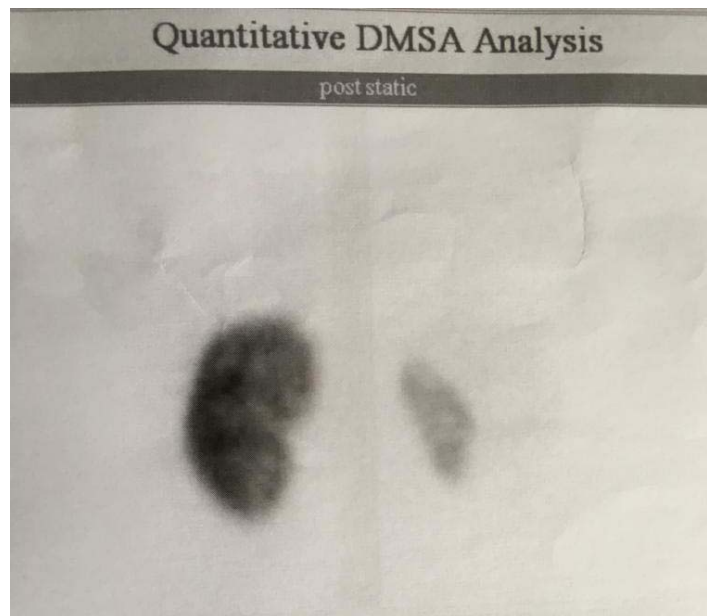
Se observa un riñón derecho en situación habitual, disminuido de tamaño con respecto al contralateral y escasa incorporación del radiotrazador en todo su parénquima.

Riñón izquierdo de situación habitual, que impresiona aumentado de tamaño con distribución homogénea del radiotrazador en su parénquima.

La función renal relativa fue de 8% para el riñón derecho y 92% para riñón izquierdo para valores normales de $50 \pm 5\%$

EN SUMA:

- Riñón derecho atrófico con severa disminución del aporte renal relativo (8%).
- Riñón izquierdo de morfología habitual con probable hipertrofia compensadora sin evidencia de lesiones corticales.



NEFROPATIA CICATRIZAL

- Sustituye el término de PN crónica atrófica, nefropatía por reflujo.
- Presencia de cicatrices renales , de distribución focal o difusa secundarias a un daño de carácter irreversible en el parénquima renal.
- En países europeos y americanos es responsable de hasta un 20% de niños que han entrado en plan de tratamiento sustitutivo(problema para los sistemas de salud)

CENTELLOGRAMA RENAL CON DMSA

- Diagnóstico definitivo se realiza por el centellograma renal con DMSA presencia de zonas hipocaptantes, persistentes una vez superada la etapa aguda de la infección parenquimatosa.
Luego de una PN Ag en 25-57 % de los casos aparecerán cicatrices.
- En etapa aguda el riesgo de desarrollar cicatrices si hay áreas hipocaptantes es del 30 %.
- Si el estudio es normal en la etapa aguda, el riesgo de cicatrices es menor al 1%.
- Realizado luego de los 6-12 meses del episodio infeccioso, las alteraciones presentes evidencian cicatrices y daño residual.

CLINICA

- Luego de una ITU (80-86 %)
- Hipertensión arterial (10-15 %)
- ERT (5%)
- Proteinuria



Si bien la IRT se presenta con mayor frecuencia en pacientes con cicatrices bilaterales, la afectación unilateral también puede comprometer la función renal (hiperfiltración mantenida de los glomérulos intactos del riñón contralateral).

FACTORES CONTRIBUYENTES

- RVU

Grado del RVU: = o > grado III 50% desarrollarán cicatrices
= o < grado II menos del 20 %

- RIR
- Edad de los episodios de PN Ag
- Número de los episodios de PN Ag
- Factores dependientes del germen y del huésped
- Manejo inadecuado del proceso infeccioso (diagnóstico y tratamiento)

MEDIDAS DE PREVENCIÓN

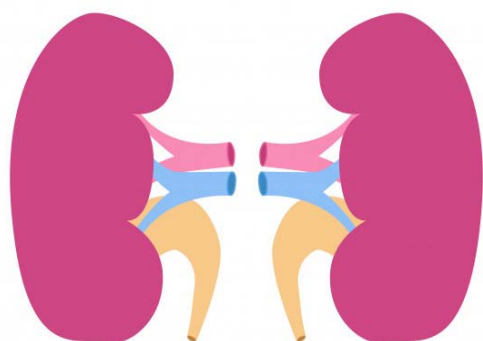
- Diagnóstico y tratamiento precoz de la IU
- Detección del RVU

SEGUIMIENTO DEL NIÑO CON NEFROPATIA CICATRIZAL

- Peso y talla
- Presión arterial
- Creatinina sérica
- Examen de orina: proteinuria



Comité de Nefrología Jornada Científica: PROTEINURIA



Dra. Margarita Halty
27/03/2019



Caso clínico

12 años S.F.

Hallazgo de **proteinuria aislada** en un examen de valoración general a los 9 años

Asintomática

Persistencia de la proteinuria por lo que se deriva a nefróloga.

EF P 33,5 T 148 IMC 15 Z score 0,6 p 15. Normotensa, sin edemas, sin signos de afectación de otros órganos

- Orina D 10120 Proteinuria 0,21 g/L. Sin microhematuria ni otras alteraciones. Valores de proteinuria entre 0,17 y 0,30 g/L en forma reiterada
- Ecografía de aparato urinario normal
- Urea 29 mg/dl Creatinina 0,4 mg/dl

	2016		2017	2018
Orinas en ortostatismo				
Densidad	1029	1030	1026	1029
Prot g/L	1,58	0,50/0,90 / 2,35	0,74	1,00
Prot/ Creat g/g VN < 0,2		0,12 / 0,46 / 0,97	0,61	0,25
Alb/Creat mg/g VN < 30		86	86	153 / 73
Sedimento	Cilindros hialino-granulosos			
Orinas en decúbito				
Densidad		1031	1032	1030
Prot g/L		0,19	0,16	0,18
Prot/ Creat g/g VN < 0,2		0,08-0,16	0,14	0,11
Alb/Creat mg/g VN < 30			28	25

Orina 24 hs Prot 500 mg
PEF 85% Albúmina

Urea 26 Creatinina 0,5 Na 144 K 4 Bicarbonato 25

Hemograma, glicemia, funcional hepático, PEF, complemento, dosificación de Ig, perfil lipídico normales.

AAN, ANCA, Serologías: hepatitis, VDRL y HIV neg

Proteinuria aislada

* Proteinuria sin anormalidades en el sedimento urinario, como hematuria, o reducción en el filtrado glomerular , así como ausencia de hipertensión arterial o diabetes.

* En general el paciente está asintomático y la proteinuria se descubre en forma incidental en un examen de orina.

Impresión clínica:

Proteinuria aislada con oscilaciones

PROTEINURIA ORTOSTÁTICA/ POSTURAL

Excreción proteica elevada en posición de pie que se normaliza en posición decúbito

DIAGNÓSTICO de PROTEINURIA ORTOSTÁTICA:

Comparación de índices Pr/Cr en muestras de orina en posición decúbito ($<0,2$) y de pie ($>0,2$) en > 24 meses

PATOGENIA:

1- VARIANTE DE LA NORMALIDAD

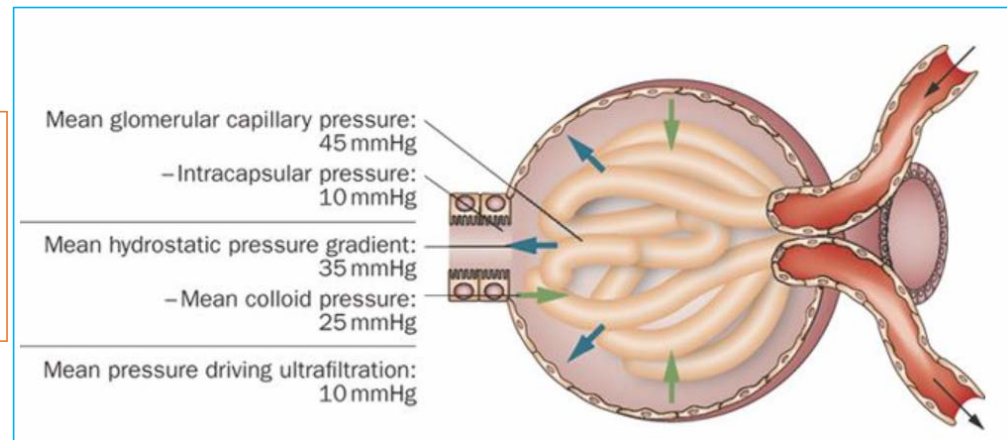
2- ANORMALIDAD GLOMERULAR LEVE/ SUTIL

3- RESPUESTA HEMODINÁMICA EXAGERADA en la posición de pie

4- ATRAPAMIENTO DE LA VENA RENAL IZQUIERDA (síndrome de cascanueces)

1- VARIANTE DE LA NORMALIDAD

Exageración de la respuesta normal que genera aumento de la proteinuria en la posición de pie

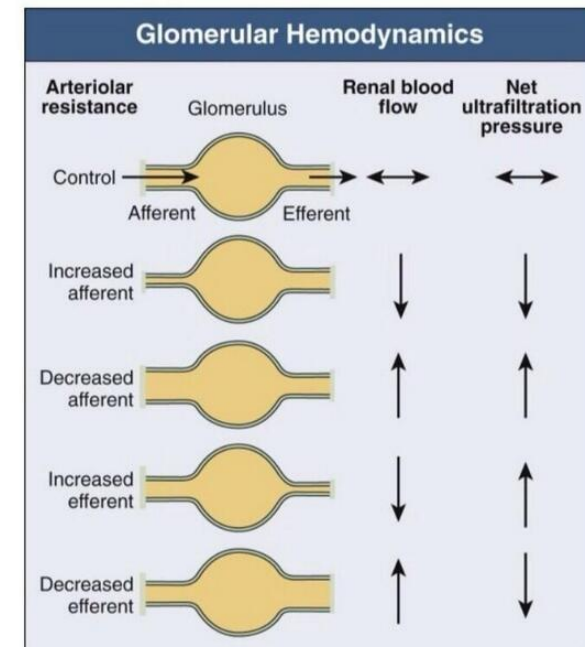


2- ANORMALIDAD GLOMERULAR LEVE/ SUTIL

Hallazgo de cambios menores en biopsias renales: hiper celularidad mesangial o una alteración mínima de la membrana basal

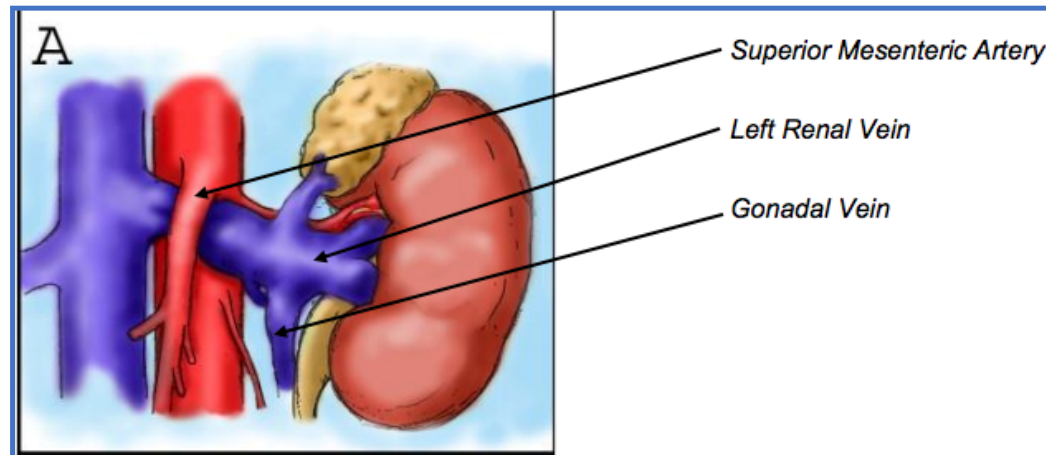
3- RESPUESTA HEMODINÁMICA EXAGERADA en la posición de pie

En la posición de pie se producen aumentos de la Norepinefrina y de la Angiotensina II



4- ATRAPAMIENTO DE LA VENA RENAL IZQUIERDA (síndrome de cascanueces)

Atrapamiento de la vena renal izquierda entre la aorta y la arteria mesentérica superior juega un rol en la patogénesis de la proteinuria.



ECO DOPPLER RENAL:

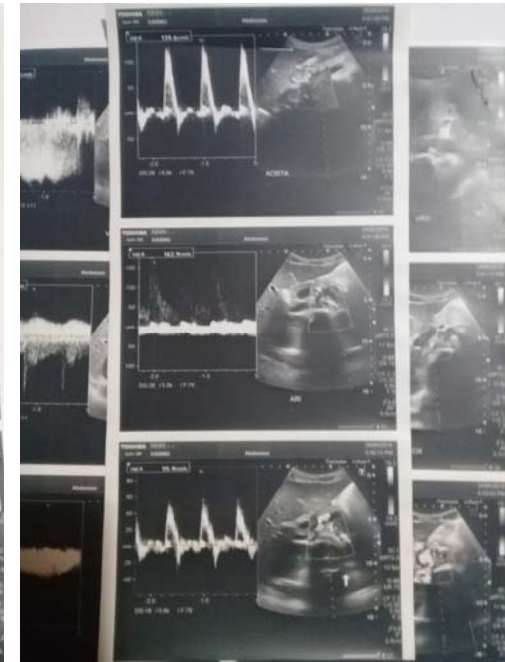
Ambos riñones son de forma y topografía normales, ecogenicidad conservada, sin dilatación de cavidades ni procesos expansivos intraparenquimatosos.

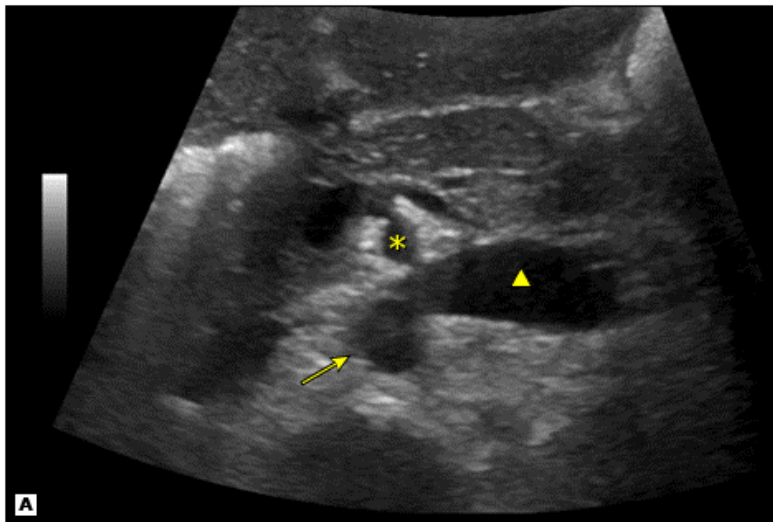
Aorta y arterias renales normales

Venas renales principales permeables, **la v. izquierda presenta aumento del flujo en sector medio proximal donde la arteria mesentérica superior forma un ángulo cerrado con la aorta, observándose a ese nivel velocidades de flujo elevadas de 180 cm/seg.**

Las velocidades a nivel del hilio son de 27 cm/seg y a nivel de la desembocadura en VCI es de 57 cm/seg, por lo que el **índice VR/VC es > 6.**

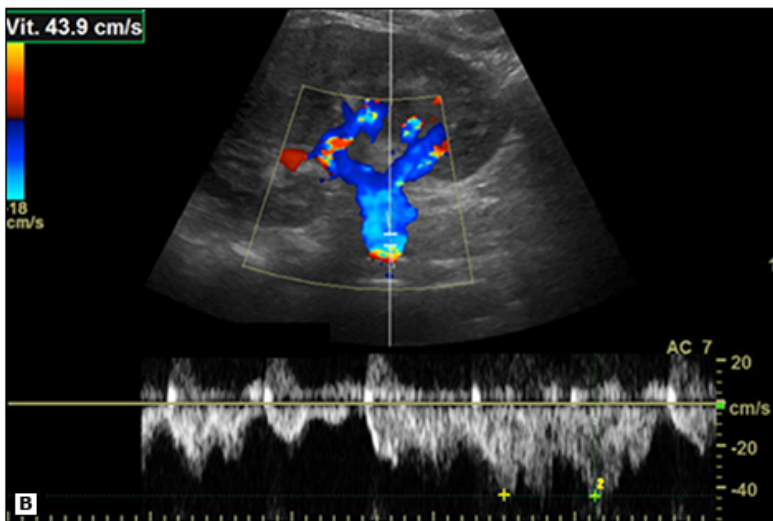
No se observa circulación colateral perirrenal ni shunts intraparenquimatosos.





Ecografía en varón de 11 años con síndrome de Nutcracker y varicocele a izquierda que presentaba hematuria macroscópica intermitente.

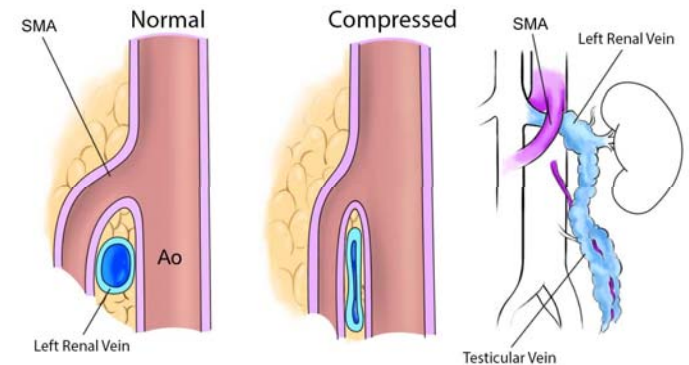
(Panel A) Vena renal izquierda muestra estrechamiento significativo entre la arteria mesentérica superior (asterisco) y la aorta (flecha)



(Panel B) Eco Doppler muestra aumento de la velocidad en la vena renal izquierda en la zona estenosada.

DIAGNÓSTICO:

PROTEINURIA ORTOSTÁTICA SECUNDARIA A SINDROME DE CASCANUECES



La proteinuria ortostática es la causa más común de proteinuria aislada en niños, llegando a un 60% de todas las proteinurias persistentes diurnas y 75% en adolescentes.

Es infrecuente en mayores de 30 años

Es una condición benigna que no afecta la función renal y que habitualmente se resuelve espontáneamente, a diferencia de la proteinuria no ortostática que revela una enfermedad renal crónica subyacente

Por tal motivo en la proteinuria ortostática no se justifican más estudios ni intervenciones

El pronóstico alejado es excelente

Los datos indican que el IMC (contenido de grasa corporal) modula la persistencia/resolución de la proteinuria postural.

El espacio comprendido entre la aorta y la arteria mesentérica superior está modulado por el IMC

CONDUCTA

Alejada en proteinuria ortostática y en S. nutcracker: seguimiento con orinas matinales para reconfirmar el diagnóstico en aquellos que persisten con proteinuria diurna

Proteinuria = Marcador de enfermedad renal

Proteinuria Transitoria/ Benigna vs Proteinuria por Enfermedad Renal

*** Excreción Proteica Normal** — $< 100 \text{ mg/m}^2/\text{d}$ o $< 150 \text{ mg/d}$ o $< 0,2 \text{ g/g}$. En RN la excreción urinaria proteica normal llega hasta $300 \text{ mg/m}^2/\text{d}$ o $< 0,5$ debido a la reducción de la reabsorción de las proteínas filtradas.

Aproximadamente la mitad de las proteínas excretadas consisten en proteínas secretadas por el epitelio tubular fundamentalmente proteína de Tamm-Horsfall. La otra mitad consiste en proteínas plasmáticas: albúmina (40% del total de proteínas urinarias) y proteínas de bajo peso molecular (β beta-2 microglobulina y amino ácidos).

La excreción normal de proteínas se debe a dos factores:

- Restricción de la filtración de proteínas a través del capilar glomerular
- Reabsorción de proteínas de bajo peso molecular ($< 25,000$ Daltons) a nivel del túbulo proximal

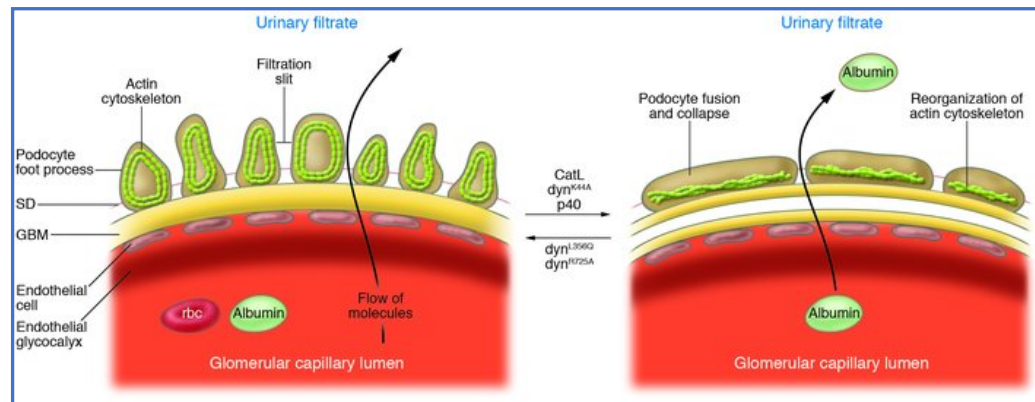
*** Excreción Proteica Anormal** — Excreción proteica $> 100 \text{ mg/m}^2/\text{d}$ o $4 \text{ mg/m}^2/\text{h}$
o índice prot/ creatininuria $> 0,2 \text{ g/g}$

Proteinuria de rango nefrótico $\geq 1000 \text{ mg/m}^2/\text{d}$ o $40 \text{ mg/m}^2/\text{h}$ o índice prot/ creatininuria $> 2 \text{ g/g}$

Hay varios mecanismos para el aumento de la excreción proteica: glomerular, tubular y por sobrecarga.

Cuando la proteinuria glomerular está constituida fundamentalmente por albúmina (más del 85%), se denomina **selectiva** e implica una lesión glomerular menor, pues 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.



Proteinuria no nefrotica/ nefrótica

- Proteinuria Glomerular
- Proteinuria por sobrecarga
- Proteinuria Tubular
- Proteinuria Post-renal

Classification and characterization of proteinuria types

Classification of proteinuria	Clinical setting	Typical level of proteinuria
Transient proteinuria	Fever, heavy exercise, vasopressor infusion, albumin infusion	<1 g/day
Persistent proteinuria – orthostatic proteinuria	Uncommon over age 30 years, may occur in 2 to 5 percent of adolescents	<1 to 2 g/day
Persistent proteinuria – overflow proteinuria	Myeloma (monoclonal light chains), Hemolysis (hemoglobinuria), Rhabdomyolysis (myoglobinuria)	Variable, could be nephrotic range
Persistent proteinuria – glomerular proteinuria	Primary glomerular diseases, secondary glomerular diseases, diabetic nephropathy, hypertensive nephrosclerosis	Variable, often nephrotic range
Persistent proteinuria – tubulointerstitial proteinuria	Heavy metal intoxications, autoimmune or allergic interstitial inflammation, medication-induced interstitial injury	<3 g/day
Post-renal proteinuria	Urinary tract infections, nephrolithiasis, genitourinary tumor	<1 g/day

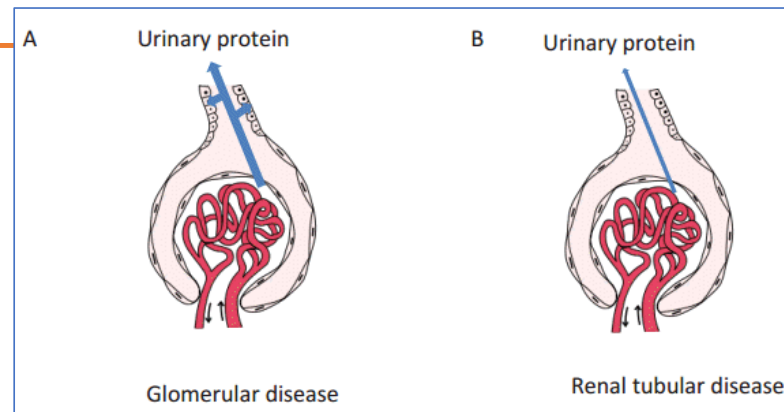
Proteinuria Glomerular— Secundaria a aumento de la filtración de macromoléculas (como albúmina) través de la pared del capilar glomerular= marcador sensible de enfermedad glomerular. Ej: enfermedades glomerulares, causas benignas (proteinuria inducida por ejercicio, ortostática).

En las causas benignas la excreción proteica generalmente es < 1- 2 g/d.

Proteinuria Tubular — Menos frecuente, resulta de un aumento de la excreción de proteínas de bajo peso molecular como la β -2-microglobulina, α -1-microglobulin y la proteína transportadora del retinol. Esas moléculas normalmente filtran a través del glomérulo y luego son reabsorbidas en el túbulo proximal. La interferencia con la reabsorción en el túbulo proximal por enfermedades túbulointersticiales puede conducir a aumento de la excreción de esas proteínas pequeñas.

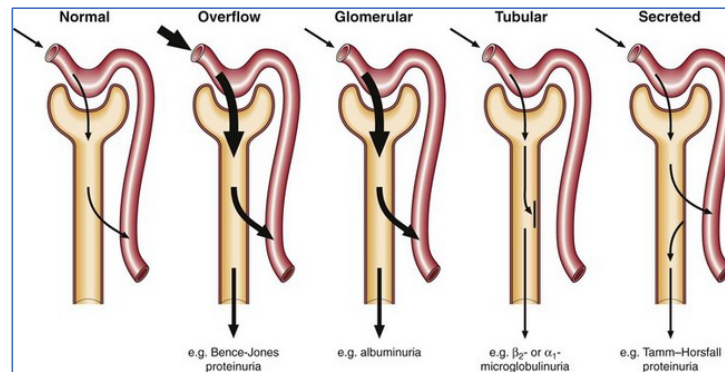
En general esta proteinuria se asocia a otros defectos en la función del túbulo proximal: glucosuria, acidosis tubular con pérdida de bicarbonato y fosfaturia. Ej el síndrome de Fanconi.

Sólo la albúmina es detectada por la tira urinaria, mientras que **la proteinuria tubular NO se detecta en la tira.**



Proteinuria por sobrecarga— Resulta de un incremento en la excreción de proteínas de bajo peso molecular debido a sobreproducción a un nivel que excede la capacidad de reabsorción tubular. No se ve en niños sino en adultos: mieloma múltiple. Tampoco se detecta con la tirilla

Proteinuria Post-renal — La inflamación del tracto urinario, como en la infección, aumenta la excreción urinaria de proteínas. Generalmente no es albúmina (a menudo IgA o IgG). Pacientes con nefrolitiasis o tumores del tracto urinario pueden tener proteinuria.



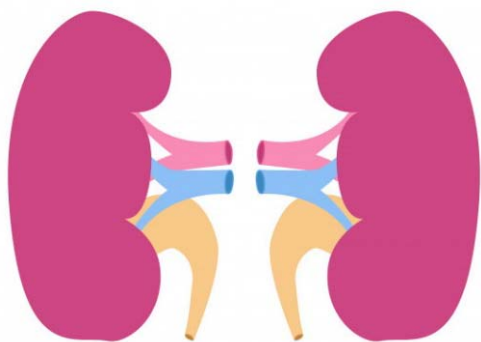
RECORDAR QUE...

- Nunca realizar examen de orina luego de ejercicio extenuante (24 hs previas)
- Nunca realizar examen de orina mientras curse enfermedad aguda o fiebre o exposición a frío extremo, ya que éstas ocasionan proteinuria
- La proteinuria transitoria se resuelve una vez solucionada la condición subyacente por lo que se debe repetir el examen de orina
- La proteinuria persistente puede ser un marcador de enfermedad renal





Comité de Nefrología Reunión Científica PROTEINURIA



Dra. Virginia Ramela
27/2/2019



PROTEINURIA

- Hallazgo benigno frecuente / transitorio
0,6- 6 % niños 1 muestra.
2,5 y 0,1 % (2-4 muestras)
- Expresión síndrome nefrítico/nefrótico.
- Marcador enfermedad renal crónica.
- Factor riesgo enfermedad cardiovascular.
Diabéticos- HTA

Proteinuria fisiológica < 30 mg/dl < 1+ en tira reactiva

> 2 años ≤ 2 años	< 4 mg/m ² /hora < 12 mg/m ² /hora	< 0,2 < 0,5
NO NEFROTICA > 2 años ≤ 2 años	4-40 mg/m ² /día 12-40 mg/m ² /día	0,2-2,0 0,5-2,0
NEFROTICA (todas las edades)	> 40 mg/m ² /día	> 2,0

PROTEINURIA

TIRAS REACTIVAS reacción colorimétrica , escala de intensidades

- Método confiable, rápido, bajo costo.
- Método semicuantitativo, miden **concentración** en orina aislada.
- Muy sensibles para albumina.
- Menor sensibilidad para PBPM
- No valoran proteínas origen tubular



indicios	15-30 mg/dl
1+	30-100
2+	100-300
3+	300-1000
4+	> 1000mg/dl

- No cuantifican intensidad de Pru.
- No detectan microalbuminuria excreción albúmina por debajo del umbral patológico.

Falsos +

pH alcalino
contaminación Gram –
Antisépticos
Pus, mucus, sangre

PROTEINURIA

Indice Pru/Cru ó Albu/Cru

- Buena correlación con proteinuria 24 horas si función renal es normal.
- Influída por condiciones que modifican excreción urinaria normal de creatinina.

- *Proteinuria total: mg proteinuria/mg creatininuria*

- *Albuminuria: mg albuminuria/ g creatininuria*

Preescolar 3 años 2 meses- Sano. Buen crecimiento pondoestatural.
Controlado en salud.
Vacunas vigentes.
Control esfinteriano diurno.

MC: deposiciones disminuidas de consistencia.

EA: 12 hs previo a la consulta presentó 1 deposición disminuía de consistencia sin elementos anormales.

Concurrió a guardería desde las 8 hasta 16 hs donde refieren rechazo parcial de alimento y escasa ingesta hídrica. En la tarde presentó 2 deposiciones semilíquidas, fétidas.

Presentó 2 micciones no valoradas macroscopicamente.

Durante el traslado a emergencia presentó 1 vómito líquido escaso.

Al exámen: Lúcido, decaído. T Ax: 37.8 Piel y mucosas sanas., normocoloreado.

Lengua pastosa. Pliegue cutáneo retracción normal.

Buen relleno capilar.

Abdomen indoloro, discretamente distendido, depresible. Sin visceromegalias.

Adherencia balanoprepuciales.

Durante el exámen presenta 1 micción: amarillo oscuro.

Tira reactiva orina

pH 5,5

D 1025

Proteínas 1+

Glucosuria (-)

Cetonas indicios

Bilirrubina (-)

Nitritos (-)

EL (-)

Diagnóstico gastroenteritis aguda.

- SRO(75) 10ml/kg (1 dosis v.o), continuando con líquidos fraccionados con buena tolerancia.
- Buena evolución , sin deposiciones. Alta a domicilio, bien hidratado.
- En domicilio reiteró 1 deposición pastosa, no vómitos. En apirexia.
- Mejoría progresiva.

Control en policlínica en 72 hs, *tira reactiva: Pru negativa*. Normotenso.
Al mes: tira reactiva Pru negativa. Normotenso.



An initiative of the ABIM Foundation

American Academy of Pediatrics - Section on Nephrology
American Society of Pediatric Nephrology

American Academy
of Pediatrics



DEDICATED TO THE HEALTH OF ALL CHILDREN®



American Society of
Pediatric Nephrology

Five Things Physicians and Patients Should Question

1

Don't order routine screening urine analyses (UA) in healthy, asymptomatic pediatric patients as part of routine well child care.

Research has shown a high incidence of misinterpretation of positive tests of screening urinalysis lead to multiple testing and increased cost and family anxiety. This is counterbalanced by the low prevalence of chronic kidney disease (CKD) and bladder cancer in children. One study showed that the calculated false positive/transient abnormality rate approaches 84%. These factors account for the low yield in detecting preventable and/or treatable problems in a healthy asymptomatic population with respect to cost and overall benefit.

With consideration of the currently available evidence, we recommend limiting screening UA in patients who are at high risk for chronic kidney disease (CKD), including but not necessarily limited to patients with a personal history of CKD, acute kidney injury (AKI), congenital anomalies of the urinary tract, acute nephritis, hypertension (HTN), active systemic disease, prematurity, intrauterine growth retardation, or a family history of genetic renal disease, to improve the cost-benefit ratio.

2

Do not initiate a work up for hematuria or proteinuria before repeating an abnormal urine dipstick analysis (UA).

Abnormal dipstick urine analyses (UA) need to be repeated due to the high incidence of false positive tests. Abnormal urine testing results are often due to difficulties in obtaining a non-contaminated urine specimen or transient abnormalities seen with acute illnesses.

Repeating a UA prior to initiation of a full evaluation can decrease the need for additional testing, as described below:

- Repeat a clean catch UA with microscopy x 3 for patients noted to have microscopic hematuria to look for evidence of chronic hematuria.
- Repeat UA as a first AM void along with a urine protein/creatinine ratio in patients noted to have proteinuria on a random UA.

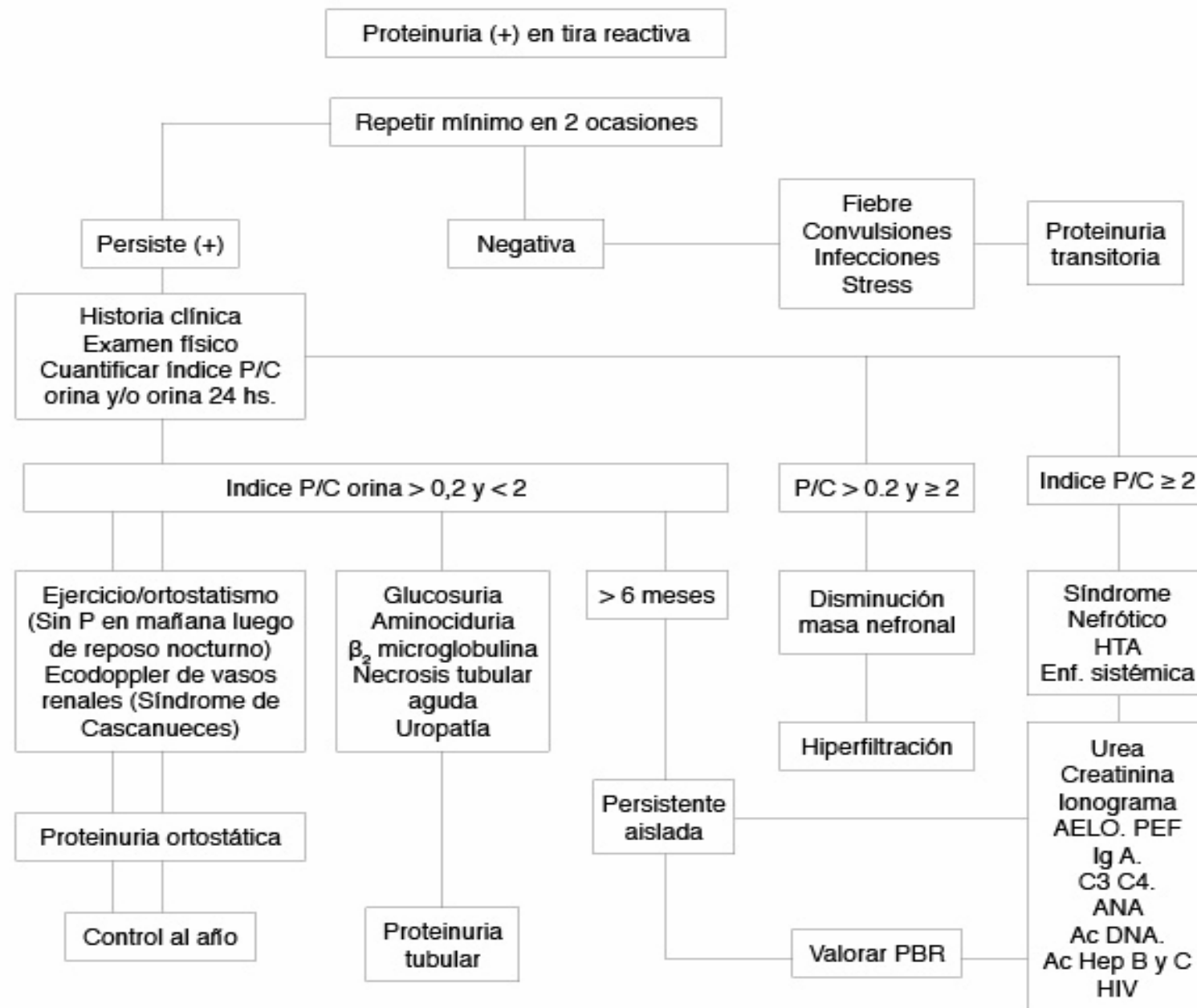


Fig. 1. Algoritmo de estudio de la proteinuria en niños y adolescentes.

ANA: anticuerpos antinucleares, Ac DNA: anticuerpos antiácido desoxirribonucleico, Ac Hep B y C: anticuerpos antihepatitis B y C AELO: Antiestreptolisina O, ANA: anticuerpos antinucleares, C3 y C4: fracciones 3 y 4 del complemento, Enf. sistémica: enfermedad sistémica, HTA: hipertensión arterial, HIV: virus inmunodeficiencia humana, IgA: inmunoglobulina A, P: proteinuria, PBR: punción biopsia renal, P/C: proteinuria /creatininuria, PEF proteinograma electroforético.

