

NEFROLOGÍA

PROTEINURIA

Brenda Cubillo Badilla*

SUMMARY

Proteinuria is defined as the urinary excretion of more than 150 mg of protein in 24 hours. Proteinuria has been used as a marker of renal disease, becoming one of the nephrologists' most used markers. Normally, an individual filters 5000mg of proteins each day, of which 4950 mg are reabsorbed in the proximal kidney tubule. In the present article we analyze the different types of proteinuria based on pathophysiological concepts. Currently, there are many laboratory methods for proteinuria quantification, but the proteinuria / creatinuria ratio and the 24 hour urine

collection continue to be the more commonly utilized. Proteinuria has been shown to be individually the most important factor used to predict the progression of renal disease. Proteinuria is more than just proteins in the urine, it's a sign of alert.

INTRODUCCIÓN

No todas las proteinurias son iguales. Se debe de conocer el funcionamiento renal normal y la manera como las enfermedades pueden alterar este equilibrio, es que se logra entender los mecanismos por los cuales se produce la proteinuria. En esta

revisión se abarca la definición, fisiología, fisiopatología, métodos de diagnóstico y el tratamiento de las proteinurias de una forma muy general, con el propósito de que el médico de primer nivel tenga un concepto integral de lo que significa la presencia de proteínas en la orina.

DEFINICIÓN Y FISIOLOGÍA

La proteinuria es la presencia de proteínas en la orina. Clínicamente, en adultos, una excreción urinaria de proteínas superior a 150 mg en 24 horas, define la proteinuria. En niños este criterio varía según la edad y el peso. En neonatos (<30

* Médico General. Área de Salud Curridabat.

días) es de 145 mg/m²/24 hrs, en lactantes (1 año), 110 mg/m²/24 hrs y en niños (2 a 10 años), 85 mg/m²/24 hrs.

PROTEÍNAS PLASMÁTICAS (ALBÚMINA) Y SU FISIOLOGÍA RENAL

La concentración normal de las proteínas en suero es de 6.6 a 8.7 g/dL. La principal proteína plasmática es la albúmina, la cual tiene una concentración de 4.0 g/dL en suero (representa cerca del 50-60% de las proteínas plasmáticas). En un individuo adulto, la masa filtrada diariamente, es decir, el producto de la tasa de filtración glomerular por la concentración de proteínas en el filtrado, es 5 g/d. La filtración proteica está determinada por las diferentes capas de la membrana filtrante glomerular. La reabsorción tubular renal es mediada por endocitosis, ocurre principalmente en el túbulo proximal, diariamente de reabsorben cerca de 4950mg/d. Desempeña un papel muy importante para evitar la depleción proteica corporal. Mientras que la secreción tubular tiene lugar solo en la parte ascendente del asa de Henle.

MÉTODOS DE LABORATORIO PARA DETERMINAR LA PROTEINURIA

Hay diferentes opciones para determinar o cuantificar la presencia de proteínas en la orina. La "tira reactiva" tiene la ventaja de ser un método rápido y barato, sin embargo, ofrece muchos falsos positivos. Se basa en un método colorimétrico y da los resultados en rangos: negativo (0-10 mg/dL), trazas (10-20 mg/dL), + (30 mg/dL), ++ (100 mg/dL), +++ (300 mg/dL) y +++++ (1000 mg/dL). Es bastante sensible para la albúmina, pero no detecta proteínas pequeñas como las macro y micro globulinas ni las proteínas Bence Jones. Existe otro método, que cada vez se usa menos, y se basa en el ácido sulfosalicílico (SSA). Es una prueba cualitativa basada en la turbidez comparada, es más sensible para proteínas de bajo peso y logra detectar niveles desde 4 mg/dL. También se ha comenzado a utilizar más la relación proteinuria / creatinuria, con el fin de cuantificar la cantidad de proteinuria en una muestra aislada. La orina de 24 hrs sigue siendo el "Gold Estándar" para el estudio de la proteinuria. Teniendo como ventaja no solo la posibilidad de cuantificar la proteinuria total, sino que también permite identificar cuáles proteínas se están secretando para poder clasificar las proteinurias y orientarse en el posible mecanismo fisiopatológico.

CLASIFICACIÓN FISIOPATOLÓGICA

La proteinuria se puede dividir en dos grandes grupos: la proteinuria aislada (no asociado a patología renal o sistémica) y la proteinuria asociada (evidencia de patología renal o sistémica).

Proteinuria aislada

Proteinuria funcional

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

Proteinuria transitoria idiopática

Es frecuente en niños, adolescentes y adultos jóvenes. Representa la variedad más común de las proteinurias benignas. Estos pacientes son asintomáticos y generalmente se descubre la proteinuria en algún examen de control o tamizaje. No se han

documentado riesgos en el largo plazo asociados con este tipo de proteinuria, y probablemente se debe a cambios transitorios en el perfil hemodinámico renal.

Proteinuria intermitente idiopática

La mayoría de los pacientes son jóvenes, menores de 30 años, presentan exámenes de función renal normal y mantienen presiones arteriales normales. En las biopsias realizadas a estos pacientes se han podido observar: lesiones glomerulares leves que incluyen esclerosis e hipercelularidad. Sin embargo, la evolución de estos pacientes, en ausencia de enfermedades sistémicas asociadas, es muy buena. Se recomienda un seguimiento anual, pero generalmente no amerita manejo especializado.

Proteinuria ortostática (postural)

La mayoría de las personas con proteinuria ortostática tienen excreciones diarias menores a 2 g /día; estos pacientes no pueden ser portadores de hipertensión arterial y deben tener pruebas de función renal normal. Afecta principalmente a los adolescentes y rara vez se diagnostica en pacientes mayores de 30 años. El mecanismo fisiopatológico aún no se ha determinado. Sin embargo,

se ha mostrado que debe existir algún factor renal predisponente, asociado con hipersensibilidad hacia la vasoconstricción arteriolar mediada por la angiotensina II, y/o una compresión física de alguna de las venas renales (principalmente la izquierda).

Proteinuria aislada persistente

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 prevalencia masculina. En la mayoría de los casos tienen una alteración renal histológica de tipo mínimo, es decir cambios iniciales de lesiones glomerulares.

Proteinuria asociada

Proteinuria no nefrótica

La proteinuria no nefrótica se refiere a las proteinuria en el rango de 150 a 3,500 mg/24hrs. Una proteinuria asociada con valores menores a 2 g/24hr no excluye patología glomerular, sin embargo, se deben considerar patologías tubulointersticiales y vasculares como la nefritis intersticial, la nefropatía por reflujo, el riñón poliquístico, la nefropatía medicamentosa

(AINES/ aminoglucósidos), exposición a metales pesados, nefropatías asociadas a hipercalemia e hiperuriciemias y necrosis tubular aguda. Algunas enfermedades sistémicas como por ejemplo, la hipertensión arterial, el lupus eritematoso sistémico y las discrasias sanguíneas, pueden producir estas proteinurias. La microalbuminuria, una variedad de proteinuria glomerular, se define como la excreción de 30 a 300 mg de albúmina en 24 hrs. El hallazgo de albúmina en orina es un fenómeno normal en todos los individuos que con métodos sensibles de medición, su valor normal es de menos de 30 mg/día. Valores persistentes entre 30 y 300 mg/día se consideran como microalbuminuria y mayores a 300 mg/día se consideran macroproteinuria o proteinuria clínica. La proteinuria tubular rara vez excede 2 gr/24hr. Es el resultado de una reabsorción inadecuada del filtrado proteico normal del glomérulo. Y la proteinuria por sobrecarga se presenta cuando hay un aumento importante en la concentración plasmática de proteínas, de manera que aumenta la filtración proteica en los glomérulos normales, sobrepasando la capacidad tubular de reabsorción y, por ende, aumenta la excreción. Por ejemplo: el mieloma múltiple; otras incluyen: la hemoglobinuria

por anemia hemolítica, la mioglobinuria en la rabdomiolisis severa y la lisosimuria en la leucemia mielomonocítica.

Proteinuria nefrótica

El síndrome nefrótico, como tal, incluye una tétrada diagnóstica: proteinuria mayor a 3.5grs/1.73m²/24hrs, hipoalbuminemia, edema e hiperlipidemia. Cualquier glomerulopatía podría conducir a un síndrome nefrótico, pero es muy importante determinar si esta proteinuria es aislada o se asocia con la presencia de sedimentos (celulares o cilíndricos). Si hay presencia de un sedimento urinario persistente se debería tener en cuenta una glomerulonefritis primaria o secundaria a enfermedades sistémicas tipo lupus, o vasculitis. Si un paciente presenta proteinuria en el rango nefrótico y no se asocia con sedimentos anormales, siempre se debe tener en cuenta la posibilidad de una nefropatía diabética. El lupus eritematoso sistémico ocasionalmente se asocia con glomerulonefritis membranosa y proteinuria sin sedimento. Cuando se han descartado otras posibilidades de glomerluopatías secundarias, como por ejemplo amiloidosis, nefrotoxicidad e inclusive hipertensión, se debe pensar en enfermedad glomerular primaria.

La glomerulonefritis membranosa, la glomerulosclerosis focal segmentarla y la nefrosis lipoidea (o de mínimos cambios) son las causas primarias más comunes. La nefropatía por IgA también puede presentarse con proteinuria nefrótica, aunque la hematuria es lo más llamativo en este síndrome. El diagnóstico de este tipo de proteinuria casi siempre requerirá una biopsia renal.

Proteinuria como factor pronóstico

En múltiples publicaciones se ha mencionado el pronóstico clínico de la proteinuria y, actualmente, se considera que es el factor aislado más importante para determinar el avance y progresión de la enfermedad renal. La proteinuria es un factor de riesgo que acelera la insuficiencia renal. En el trasplante renal la proteinuria se relaciona con una menor supervivencia del injerto y del paciente. También se ha visto una correlación entre la tasa de proteinuria y la incidencia de muerte por factores cardiovasculares, de manera que una persona cardiópata con proteinuria tiene mayor riesgo de tener un síndrome coronario agudo, que una persona cardiópata sin proteinuria. Sin importar la causa de la proteinuria, la esperanza de vida de una persona con proteinuria constante o progresiva es menor a la de la

población general comparable.

TRATAMIENTO

Aún no existe un medicamento que actúe directamente sobre la proteinuria, pero el control de las patologías de fondo puede modificar el nivel de proteinuria. Se recomienda una dieta con entre 40 y 60 g de proteínas al día. Para los edemas se sugiere la restricción sódica y el uso de diuréticos. Se debe valorar el empleo de estatinas para la dislipidemias. En pacientes con hipoalbuminemia importante es preciso considerar la profilaxis de anticoagulación. El buen manejo de la presión arterial es clave (PAS 110 -130 mmHg) y para ello se utilizan principalmente los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, bloqueadores de los receptores de angiotensina II, y los beta-bloqueadores. En patologías autoinmunes y, sobre todo, se han utilizado diferentes tratamientos imunosupresores con respuestas variables.

RESUMEN

La proteinuria se define como la presencia de proteínas en la orina. En los adultos se refiere a una excreción urinaria de estas superior a 150 mg en 24 horas. Se ha utilizado como un marcador de lesión renal, constituyéndose en

uno de los datos más importantes para el nefrólogo. Normalmente, un individuo filtra 5000 mg de proteínas cada día, de los cuales 4950 mg son reabsorbidos en el túbulo proximal del riñón, de manera que la cantidad excretada es poca. En el presente artículo se exponen los diferentes tipos de proteinuria. La relevancia de esta revisión se muestra al tomar en cuenta que la proteinuria es el factor aislado más importante para determinar el avance y progresión de la enfermedad renal. La proteinuria se considera una señal de alerta.

BIBLIOGRAFÍA

1. Carroll, M. Temte, J. Proteinuria in Adults: A diagnostic approach. *American Family Physician*. 2000; 62: 1333-1341.
2. Ganong, W. *Review of Medical Physiology*. 22ed. New York: McGraw-Hill Medical. 2005.
3. Jones CA, Francis ME, Eberhardt MS, et al. Microalbuminuria in the US population: third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 2002; 39:445-459.
4. Krasper, D. Braunwald, E. Fauci, A. Hauser, S. Longo, D. Jameson, L. *Principios de Medicina Interna*. 16th ed. 2004. McGraw-Hill Professional
5. Knight EL, Curhan GC. Albuminuria: moving beyond traditional microalbuminuria cut-points. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2003; 12:283-284
6. Russo LM, Bakris GL, Comper WD. Renal handling of albumin: a critical review of basic concepts and perspective. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: 899-919.2
7. Shona Methven, MB, ChB, Mark S. MacGregor, FRCP (Glas), Jamie P. Traynor, MD, Mario Hair, MPhil,³ Denis St J. O'Reilly, MD, and Christopher J. Deighan, MD. Comparison of Urinary Albumin and Urinary Total Protein as Predictors of Patient Outcomes in CKD. *Am J Kidney Dis*. 2011;57(1):21-28
8. Viberti GC, Hill RD, Jarrett RJ, et al. Microalbuminuria as a predictor of clinical nephropathy in insulin-dependent diabetes mellitus. *Lancet* 1982; 1:1430-1432.5-
9. Viberti G, Wheeldon NM. Microalbuminuria reduction with valsartan inpatients with type 2 diabetes mellitus: a blood pressure-independent effect. *Circulation* 2002; 106:672-678.6-
10. Waqar Kashif, MD, Nauman Siddiqi, MD, H. Erhan Dincer, MD, Ayse P. Dincer, MD, Sheldon Hirsch, MD. Proteinuria: How to evaluate an important finding. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* Volumen 70 • Number 6 June 2003. 536-547