

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**

**“USO DE UNA MUESTRA SIMPLE DE ORINA PARA  
ESTIMACION CUANTITATIVA DE PROTEINURIA”**

realizado durante los meses Abril y Mayo 1985 con 145  
casos del Departamento de Medicina, Hospital Roosevelt.

**RODRIGO ZEPEDA HERMAN**

## CONTENIDO

	<i>Página</i>
1) INTRODUCCION	1
2) DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA	3
3) REVISION BIBLIOGRAFICA	5
4) MATERIAL Y METODOS	15
5) RESULTADOS	19
6) DISCUSION	21
7) CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	23
8) RESUMEN	25
9) REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	27
10) ANEXOS	29

## *INTRODUCCION:*

El método usado para cuantificación de proteinuria es la recolección de orina de 24 horas, el cual requiere la estrecha colaboración del paciente para que resulte exacto, lo cual muchas veces es difícil de obtener por lo incómodo y molesto que resulta para los pacientes.

Con el objeto de evaluar la confiabilidad de la relación proteína/creatinina en una muestra simple de orina como una forma más sencilla y adecuada a nuestro medio de efectuar estimación cuantitativa de proteinuria, a un grupo de 145 pacientes hospitalizados en el departamento de medicina del Hospital Roosevelt, se les pidió que recolectaran orina de 24 horas, dejando en un recipiente aparte la primera orina posterior al mediodía.

Se comparó la relación proteína/creatinina de la muestra simple de orina con el resultado de proteínas en orina de 24 horas, en pacientes con excreción de proteínas en orina normal y pacientes con distintos grados de proteinuria, llegando a la conclusión que la relación proteína/creatinina en una muestra simple de orina puede reemplazar la recolección de orina de 24 horas en la estimación clínica de proteinuria.

## DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA:

La medición de proteínas excretadas por la orina tiene importancia en diagnóstico y pronóstico de enfermedades renales y sistémicas, además de ser usada como ayuda en la evaluación de efectividad y seguridad de tratamientos.

El método más usado para cuantificar las proteínas urinarias es por medio de recolección de orina de 24 horas, el cual está sujeto a muchas variaciones y requiere de mucho tiempo. Actualmente se ha querido desplazar este método por uno más sencillo y exacto. En éste intento, se ha propuesto la relación proteína/creatinina en una muestra simple de orina, conociendo que la producción y excreción de creatinina en presencia de filtración glomerular estable es bastante constante y está en relación con el área corporal, la edad y el sexo (7).

Para establecer la confiabilidad de la relación proteína/creatinina en una muestra simple de orina se pidió la colaboración de 145 pacientes con las siguientes características:

- 1) Hospitalizados en el departamento de medicina interna del Hospital Roosevelt (mayores de 12 años),
- 2) Con actividad libre, ya que se ha establecido que la relación proteína/creatinina es más fiel cuando la muestra simple se toma durante períodos de actividad (7,16),
- 3) Con excreción mayor a 400 ml en 24 horas, para excluir todos aquellos pacientes con enfermedad renal grave que les cause oliguria,
- 4) Con excreción normal de proteínas en orina o con proteinuria de cualquier grado, para verificar la confiabilidad de la relación en pacientes con todo rango de proteinuria.

Las variables que se utilizaron en el estudio fueron edad, sexo y peso de los pacientes, proteína y creatinina tanto de la muestra simple

## REVISION BIBLIOGRAFICA:

Proteinuria se define como la excreción de cantidades mayores que las normales de proteína por la orina, lo cual es generalmente expresado en cantidades de proteína excretadas en orina de 24 horas. Personas sanas excretan entre 30 y 130 mg de proteínas al día; siendo el nivel máximo normal de 150 mg/día para adultos y  $140\text{mg}/\text{m}^2$  de superficie corporal para niños, aunque estos valores pueden variar dependiendo del método que se utilice para su cuantificación (1,12).

En problemas renales, se puede clasificar la proteinuria como resultado de disfunción glomerular o tubular, pero para mayor entendimiento del problema se comenzará explicando la función renal normal.

### Manejo de proteínas por el riñon normal:

En la orina normal alrededor de una tercera parte de las proteínas es albúmina y el resto son globulinas. De las globulinas urinarias por lo menos 30 tienen contraparte inmunológicamente idéntica en el suero (10). De todas las proteínas urinarias por lo menos una no es detectada en el suero, la glicoproteína de Tamm Horsfall o uromucoide. Esta globulina se piensa que es un producto secretorio de origen en las células de la nefrona distal. La cantidad de la proteína de Tamm Horsfall en muestra de orina de 24 horas es de sólo 25 mg. Cualquier inflamación del tracto urinario puede aumentar su cantidad hasta cuatro veces (10).

Pequeñas cantidades de otras proteínas se originan de secreciones prostáticas, uretrales o vaginales, y pueden aparecer también en la orina.

Las proteínas responsables de un aumento de la excreción de proteína por la orina son las plasmáticas. Teóricamente es posible que las proteínas plasmáticas entren a la orina por dos mecanismos diferentes. Transporte de proteínas por un mecanismo secretori

de los capilares peritubulares a través del epitelio tubular hacia la luz tubular, lo cual se considera que no puede ocurrir en grandes cantidades. Otra alternativa es la entrada de las proteínas séricas a la orina por filtración a través de la membrana capilar glomerular(9).

#### Permeabilidad glomerular:

Los capilares glomerulares son considerados como membranas interrumpidas por poros. Estos poros ocupan el 10o/o del área total de la membrana, la cual asciende aproximadamente a  $10,000 \text{ cm}^2/100\text{g}$  de riñón. Cada poro tiene un diámetro de más o menos  $8.0\text{nm}$  ( $80\text{Å}$ ) y una longitud de  $50 \text{ nm}$  ( $500\text{Å}$ ).

La cantidad de proteína que alcanza el filtrado glomerular está determinada esencialmente por la difusión de proteína a través de los poros de las membranas capilares glomerulares y la proteína que es transportada con la filtración de líquidos. Mientras el total del área de los poros y la longitud de éstos permanezcan constantes, la concentración de proteína en el filtrado glomerular depende básicamente del "área de poros restringida" y de la tasa de filtración glomerular (9). El área de poros restringida es un área de poros aparente, la cual varía dependiendo de las dimensiones de los poros y de las propiedades de las proteínas, como su tamaño molecular, forma, carga eléctrica y características de unión. Como el área de poros restringida es siempre menor que el área total de poros, la concentración de cualquier proteína tendrá que ser menor en el filtrado glomerular que en el plasma. Las siguientes consideraciones con respecto al área de poros restringida son necesarias para comprender la permeabilidad glomerular de las proteínas (ver figura 1):

1) Si todos los diámetros de la proteína son mayores que el diámetro del poro, el área restringida de poros será toda y por lo tanto la concentración de proteína en filtrado glomerular también será cero. Esto se aplica a las proteínas grandes del plasma (fig. 1.a.).

- 2) Si uno o todos los diámetros de una proteína son menores que el diámetro del poro, la proteína puede aparecer en el filtrado en mayor o menor cantidad. Esto se aplica a proteínas de dimensiones moleculares iguales o menores que la albúmina.
- 3) Para que pueda entrar una proteína al poro, debe tener una orientación adecuada a través del poro, pues de otra manera la proteína puede ser rechazada. Este fenómeno es llamado barrera estérica (espacial), y tiene mayor importancia para proteínas fibrilares que globulares, pues por su configuración espacial ofrecen mayor resistencia al paso por los poros. Esto explica por qué dos proteínas del mismo peso molecular pueden tener distintas características de permeabilidad (fig. 1.b.).
- 4) Una vez en el poro, el movimiento de la proteína está obstaculizado por la fricción entre la molécula y la capa estacionaria de líquido a lo largo de la pared del poro. Este fenómeno es llamado arraste viscoso y es también mayor para las proteínas fibrilares que las globulares (fig. 1.c.).
- 5) Los movimientos de la molécula de proteína a través del poro pueden ser también obstaculizados por la interacción de las cargas eléctricas de la proteína y las cargas de la pared del poro. Este fenómeno se llama barrera eléctrica, la cual ofrece mayor resistencia a las proteínas polianiónicas, probablemente por componentes con cargas negativas en la pared de los capilares (2,8) (fig. 1.d.).
- 6) Finalmente, la unión de proteínas pequeñas del plasma con proteínas mayores juega un rol importante determinando la filtración glomerular de varias proteínas, ya que al estar unidas a proteínas mayores aumentan su tamaño molecular y se restringe su paso a través de la membrana glomerular (fig. 1.e.).

FIGURA No. 1.

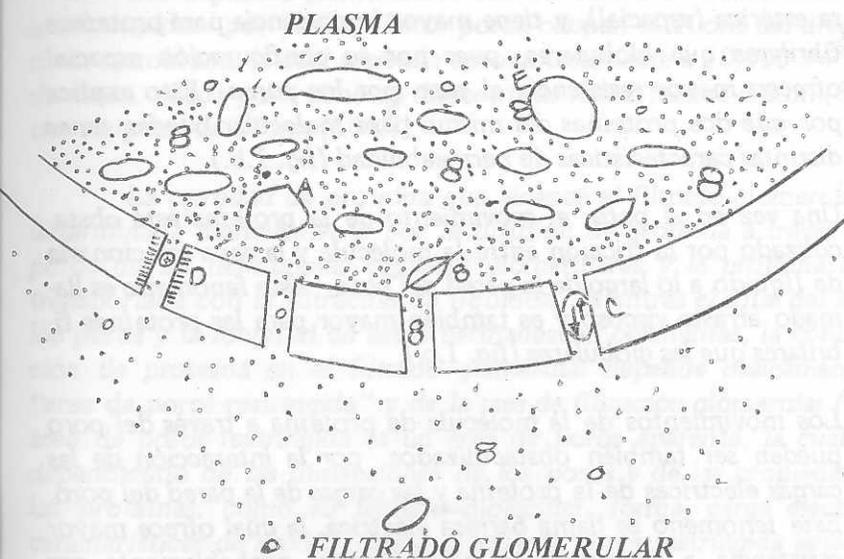


Figura No. 1:

Diagrama esquemático mostrando la interfase glomerular-capilar con poros hipotéticos de tamaños fijos y la interacción entre estos poros y moléculas de distinto tamaño y forma.

A. Barrera dimensional; B. Barrera estérica o espacial; C. Arrastre viscoso; D. Barrera eléctrica; E. unión protéica. Tomado de: Heine-mann, H.O. et al. Proteinuria. *Am J Med* 1974 Jan, 56(1):72.

Estudios recientes han revelado que de los anteriormente mencionados, los factores determinantes más importantes de la filtración de macromoléculas a través de los capilares glomerulares son el tamaño y la carga molecular (2). Se cree que la barrera eléctrica de la pared glomerular se debe a sus componentes ya que las células epiteliales y sus podocitos están cubiertos de una capa de glicoproteínas ácidas, también llamadas sialoproteínas o polianiones glomerulares, las cuales tienen cargas altamente negativas; el epitelio fenestrado está compuesto en parte de glicosialoproteínas y la membrana basal glomerular así como la capa de células endoteliales también han demostrado contener sialoproteínas. En cuanto al tamaño molecular, se conoce que las moléculas con diámetro menor de 2 nm (20Å) no tienen limitación para la filtración, por lo que aparecen en el filtrado glomerular en similar concentración que en el plasma, disminuyendo progresivamente su concentración hasta llegar a cero cuando su tamaño aumenta hasta 4.2 nm (42Å) (2).

Varios estudios se han realizado tratando de determinar por distintos métodos cual de los componentes de la pared glomerular es la principal barrera a la filtración de distintas sustancias, llegando finalmente a la conclusión que no se le puede dar mayor importancia a ninguno de sus componentes. Por lo tanto, la función de barrera parece envolver todos los componentes de la pared glomerular, muy proximal, los elementos ricos en sialoproteínas de la membrana basal glomerular, como el endotelio y la lámina rara interna, trabajan limitando la filtración de polianiones incluyendo la albúmina, mientras que elementos más distales como lo son la lámina rara externa y la capa fenestrada, ejercen mayor influencia limitando la filtración de las macromoléculas cationicas. Para los polímeros neutros en los que la discriminación parece depender en mayor parte a su tamaño molecular y forma, todos los estudios señalan a la membrana basal como su principal barrera de filtración (2).

### **Absorción y disposición tubular de las proteínas filtradas:**

Las proteínas de bajo peso molecular después de ser filtradas se ven rápidamente asociadas con los bordes ciliados de los túbulos proximales en forma de pequeñas vesículas apicales; éstas posteriormente forman fagosomas que se unen con los lisosomas para formar cuerpos fagolisosómicos intracitoplasmáticos. Las proteínas de bajo peso molecular también pueden ser reabsorbidas directamente hacia el interior del citoplasma, lo cual bajo condiciones normales parece ser la principal vía de reabsorción; siendo la reabsorción tubular de este modo resulta ser una función activa dependiente de energía de las células proximales y es además un proceso saturable con una capacidad máxima mayor que la cantidad usualmente filtrada para la mayoría de las proteínas.

Durante la reabsorción tubular, algunas proteínas pueden ser catabolizadas por enzimas de las células de los túbulos proximales a péptidos y aminoácidos. Sin embargo, el mecanismo por el cual unas proteínas retornan intactas a la circulación y otras totalmente catabolizadas, no es conocido, aunque se cree puede estar relacionado con diferencias en el tamaño molecular, susceptibilidad a enzimas proteolíticas o vías de transporte tubular (8).

La reabsorción para las proteínas del tamaño de la albúmina o mayores parece ser un proceso no selectivo, las proteínas son reabsorbidas en proporción a su concentración en el filtrado tubular. Actualmente se cuenta con evidencia suficiente para suponer que las proteínas de alto y bajo peso molecular se reabsorben por mecanismos tubulares diferentes, existiendo vías competitivas y específicas para la reabsorción de proteínas de bajo peso molecular (8).

### **TIPOS CLINICOS DE PROTEINURIA:**

#### **Proteinuria Normal:**

Se llama proteinuria normal o benigna a la causada por condi-

ciones no asociadas con morbilidad o mortalidad. Estos desórdenes tienen en común patrones intermitentes o transitorios de excreción de proteínas sin evidencia de enfermedad renal y pronóstico benigno. El mecanismo patogénico es poco comprendido. Se han descrito tres categorías generales de proteinuria benigna.

Proteinurias funcionales son proteinurias transitorias ocasionalmente vistas con fiebre alta, ejercicio extremo, exposición al frío, stress emocional, insuficiencia cardíaca congestiva o hipertensión esencial. Característicamente, la excreción de proteínas regresa a lo normal después de recobrase de la causa precipitante.

Proteinuria idiopática transitoria es un tipo común de proteinuria que se presenta principalmente en niños y adultos jóvenes. Es definida como proteinuria presente durante un examen de orina de rutina en pacientes normales y ausente en exámenes de orina subsecuentes. Estudios recientes parecen indicar que este es un fenómeno fisiológico en personas jóvenes.

Proteinuria ortostática o postural sólo aparece mientras la persona se encuentra de pie. Esta puede ser encontrada en uno o todos los exámenes de orina tomados en posición de pie. Del 15o/o al 20o/o de los hombres jóvenes con proteinuria en exámenes rutinarios de orina tienen este tipo de proteinuria, así como pacientes que se recuperan de pieló o glomerulonefritis agudas. El total de proteína excretada en 24 horas es menos de 1 gramo (1,15).

#### **Proteinuria Glomerular:**

La enfermedad glomerular es la causa más frecuente de proteinuria asociada a manifestaciones severas como síndrome nefrótico, hipertensión, o fallo renal progresivo. Esta enfermedad se debe a un aumento de la excreción de proteína por medio de un mecanismo poco entendido que perturba la habilidad de la pared capilar glomerular para actuar como una barrera de filtración para ciertas proteínas del plasma, especialmente la albúmina. Proteinuria glomerular puede ser

secundaria a cualquier enfermedad glomerular primaria (como necrosis lipoidea o glomerulonefritis membranosa) así como a cualquier glomerulopatía asociada a enfermedades sistémicas como diabetes mellitus o lupus eritematoso sistémico.

Resultados de diferentes estudios parecen indicar que el paso inicial en la disminución de la función de la membrana glomerular como filtro es la pérdida de su carga eléctrica negativa, lo cual trae como consecuencia una serie de cambios estructurales que permiten la excreción de mayor número de proteínas por la orina (2).

#### **Proteinuria Tubular:**

En proteinuria tubular el aclaramiento urinario de albúmina persiste dentro de límites normales. La mayoría de las proteínas urinarias pertenecen a las 15 a 50 diferentes proteínas de bajo peso molecular, filtradas del plasma a través de un glomérulo normal y no reabsorbidas por mal funcionamiento de los túbulos renales. Por lo tanto, la mayor diferencia entre proteinuria tubular y normal es cualitativa. En proteinuria tubular las proteínas de bajo peso molecular ocupan más del 50o/o de proteína urinaria, mientras que la albúmina constituye menos que el 25o/o, y la excreción total de proteína urinaria aunque exceda de 150 mg. por día raramente excede de 2 g. por día.

La proteinuria tubular puede darse en dos tipos de pacientes con glomérulos normales. Primero, algunos pacientes con enfermedad intersticial o tubular como pielonefritis crónica o el síndrome de Fanconi: quienes tienen una disfunción tubular que le permite a las proteínas plasmáticas de bajo peso molecular, que normalmente son filtradas por el riñón, escapar de la reabsorción tubular y aparecer en la orina. Estos pacientes se dice que tienen proteinuria tubular.

En el segundo grupo de pacientes con función glomerular normal, hay una sobre producción de algunas o varias proteínas plasmáticas de bajo peso molecular que se filtran a través del glomérulo en grandes cantidades; sobrepasan la capacidad reabsortiva de los túbulos y

aparecen en la orina. Aumento de la excreción de proteína por este mecanismo es llamado proteinuria por sobreproducción. Ejemplo de pacientes con proteinuria de este tipo son pacientes con mieloma o leucemia monocítica y monomielocítica.

#### **MÉTODOS PARA DETECCIÓN Y CUANTIFICACION DE PROTEINURIA:**

##### **Cintas marcadoras (dipstick):**

Es el método empleado usualmente para determinaciones cualitativas de proteína en muestras simples de orina. Por medio de este método se puede detectar concentraciones urinarias de proteína mayores de 10 a 30 mg./dl, y da resultados positivos en la mayoría de pacientes si se aplica a muestras concentradas.

Falsos negativos por este método se pueden obtener si se tiene una muestra de orina muy diluida en la que la concentración de orina sea normal pero la excreción total sea anormal (16). Otra causa de falso negativo podría ser la poca sensibilidad de estas cintas a proteínas distintas de la albúmina.

Falsos positivos se encuentran en orinas altamente alcalinas (pH mayor de 8), cuando la muestra se contamina con antisépticos como clorohexidina o benzalconio y cuando los pacientes están tomando fenazopiridina (1).

##### **Métodos precipitadores de proteínas:**

Los métodos de precipitación de proteína son más complicados y se usan generalmente para confirmar los datos positivos que se obtienen con cintas marcadoras. Estos métodos resultan imprácticos por requerir recolección de orina de 24 horas, lo cual es muy tardado, resulta más caro y muchas veces irreal por errores en la recolección de la muestra (1,7,16).

Falsos positivos se pueden obtener por este método en los siguientes casos: administración de medio de contraste radioopaco, altos niveles sanguíneos de cefalosporinas o análogos de la penicilina y excreción de metabolitos de Tolbutamida o Sulfonamida (2).

Actualmente se ha puesto en estudio con buenos resultados un método precipitador que utiliza una muestra simple de orina, el cual está basado en que la excreción de creatinina en presencia de filtración glomerular estable es constante y esta puede relacionarse con la excreción de proteína, la cual también es constante. Esta relación proteína/creatinina en una muestra simple de orina podría reflejar la excreción acumulada de proteína, dejando sin importancia el factor tiempo.

Pocos estudios se han realizado para determinar la fiabilidad de este nuevo método, sin embargo, los resultados iniciales son muy alentadores, pues resulta ser bastante eficaz, sobre todo cuando se utiliza una muestra cercana al medio día (7,16), lo cual se explica, por representar esta muestra la excreción renal durante dos a cuatro horas de actividad variada y porque la excreción urinaria de proteínas se lleva a cabo principalmente durante períodos de actividad y no de reposo (16).

Los resultados de estudios realizados refieren que un valor del índice proteína/creatinina menor a 0.2 (mg/mg) puede ser tomado como normal, un valor arriba de 3.5 se puede tomar como significativo de rango nefrótico y valores entre 0.2 y 3.5 son indicativos de enfermedad renal sin poder incluirlos en rango nefrótico.

## **MATERIAL Y METODOS:**

### **Población y muestra:**

En un período de 53 días, durante los meses de Abril y Mayo de 1985, de pacientes hospitalizados en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt (mayores de 12 años), se tomó un total de 145 pacientes con actividad libre, con cualquier tipo de proteinuria o con excreción normal de proteínas en orina y con volumen urinario mayor a 400 ml en 24 horas.

### **Cálculo de la muestra:**

- 1) Se realizó un estudio piloto, para lo cual se tomaron 5 muestras de pacientes con características similares a los que entrarían al estudio.
- 2) Con las muestras anteriores se hizo un diagrama de dispersión en el que se notó que si había correlación.
- 3) Se asumió que cada punteo obtenido en el estudio piloto era un promedio.
- 4) Se realizó un análisis de varianza de una vía para determinar el "cuadrado mínimo de error".
- 5) Usando la fórmula de Scheffé se calculó N y error esperado.
- 6) Se graficaron los resultados anteriores.
- 7) Se ploteó y se tomó como muestra donde sólo cambiaba el cuarto decimal del error estimado, y este cambio era de dos diezmilésimas (0.0002) lo cual representó un N igual a 25, que multiplicado por 5 (promedios) nos da un total de 125 casos. Calculando un 15o/o de error nos da un total de 144 casos.

### Variables:

A todos los pacientes se les pidió que recolectaran orina de 24 horas y se les pidió que la primera orina que hicieran posterior al mediodía la guardara en un recipiente aparte; a la muestra de 24 horas se le midió:

Volumen: el cual se expresó en ml.

Creatinina: la cual se expresó en mg/dl.

Proteína: la cual se expresó en mg/dl.

A la muestra simple de orina únicamente se le midió proteína y creatinina que se expresaron también en mg/dl.

Además a todos los pacientes se les tomó peso el cual se expresó en kg y se tomó en cuenta su edad en años cumplidos y el sexo.

### Instrumentos de medición de las variables:

Para la medición del volumen urinario se utilizó una probeta de vidrio previamente calibrada.

La técnica empleada para la determinación de creatinina en orina fue la siguiente:

- Hacer una dilución 1 en 100 de orina con agua destilada.
- Preparar un blanco con 5 ml de agua destilada y 2.5 ml de reactivo bicloroalcalino.
- Preparar en un tubo de ensayo para cada muestra: 5ml de orina diluida más 2.5 ml de reactivo bicloroalcalino.
- Dejarlos en reposo y obscuridad 10 minutos exactos, luego leer en el espectrofotómetro la absorbencia de cada muestra contra el blanco.

- Buscar el resultado en la tabla de creatinina y multiplicarlo por 100 debido a la dilución (ver tabla en anexos).

La técnica empleada para la determinación de proteínas en orina fue la siguiente: (3)

- Preparar un standard con 4 ml de standard de albúmina (albúmina 30 mg/dl) y 1 ml de ácido tricloroacético al 12.5o/o.

- Preparar para cada muestra dos tubos de ensayo con:

	Blanco	Muestra
Orina Clara	4 ml	4 ml
NaCl 0.85o/o	1 ml	---
Acido tricloroacético 12.5o/o	---	1 ml

- Mezclar inmediatamente y leer a los 10 minutos a 420 nm la absorbencia del standard contra agua destilada y la absorbencia de la muestra contra el blanco de orina.

- Si la absorbencia de la muestra es mayor de 0.80 diluir 0.5 ml de orina en 9.5 ml de agua destilada y repetir el procedimiento.

- Para calcular:  $\frac{\text{absorbencia muestra}}{\text{absorbencia standard}} \times 30\text{mg/dl} \times \text{dilución} = \text{mg/dl}$ .

Valor normal: hasta 250 mg proteína en orina 24 horas.

### Estandarización de las variables:

A todos los pacientes se les pidió su colaboración y se les explicó la forma en que debían de recolectar la muestra de orina de 24 horas, la cual fue recolectada en recipientes de vidrio y plástico, dejando la muestra de orina que se excretara posterior al mediodía en un recipiente aparte. Previo a la recolección, se interrogó a los

pacientes para verificar si habían comprendido la forma en que debía hacerse.

Para verificar la exactitud de la muestra se interrogó a los pacientes sobre cualquier error que se hubiese cometido durante la recolección, tomando además como muestra incompleta aquella en la que la excreción total de creatinina fue menor de 20 mg/kg de peso en hombres o menor de 15 mg/kg de peso en mujeres (1,12,13).

Con las muestras de orina que se recolectaron posterior al mediodía, se hizo la determinación del índice proteína/creatinina y el restante se agregó al recipiente en que se recolectó orina de 24 horas, para hacer determinación de proteínas en orina de 24 horas.

Las determinaciones de volumen, proteína y creatinina en orina fueron hechas por la misma persona al igual que la medición del peso.

Los resultados que se obtuvieron por ambos métodos (orina de 24 horas y relación proteínas/creatinina) se compararon por medio del coeficiente de correlación  $r$  de Pearson.

## RESULTADOS:

Se habló con un total de 203 pacientes pidiendo su colaboración en el estudio, teniendo que descartarse 58 muestras (29o/o) que no cumplieron con los requisitos establecidos, con lo que se obtuvieron un total de 145 muestras.

La edad de los pacientes oscilaba entre los 12 y 90 años, con una edad promedio de 38 años y una desviación estandard de 18. Siendo 60 de sexo femenino y 85 de sexo masculino.

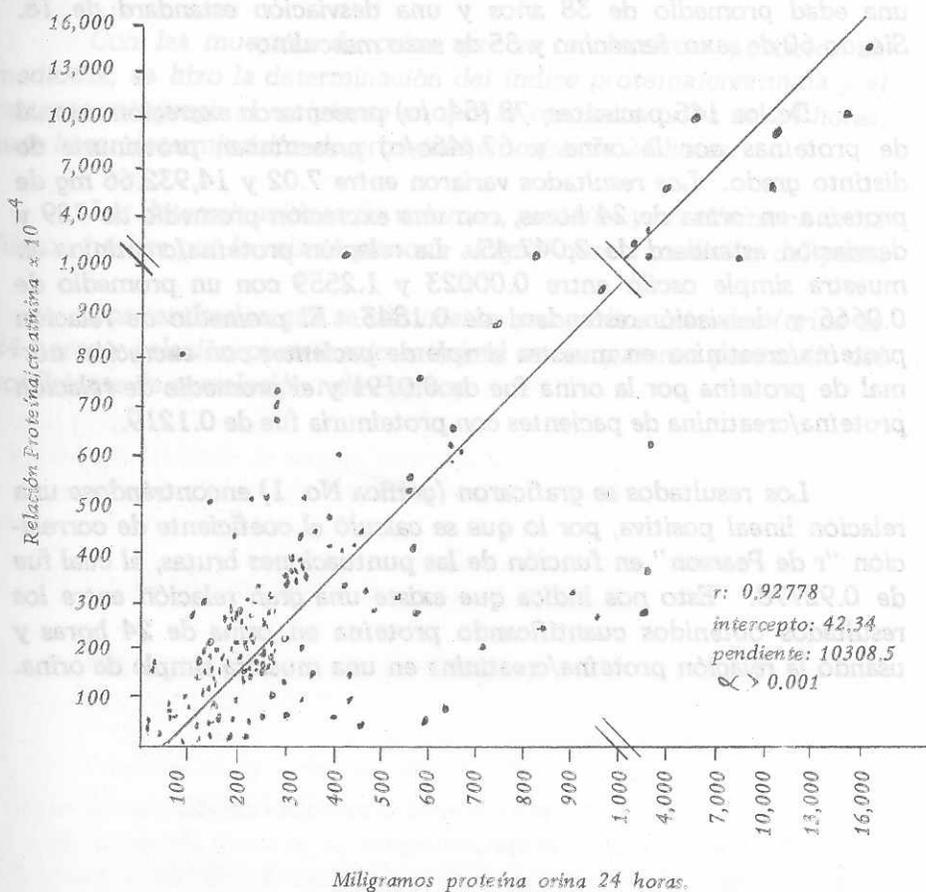
De los 145 pacientes, 78 (54o/o) presentaron excreción normal de proteínas por la orina y 67 (46o/o) presentaban proteinuria de distinto grado. Los resultados variaron entre 7.02 y 14,932.66 mg de proteína en orina de 24 horas, con una excreción promedio de 729 y desviación estandard de 2,047.45. La relación proteína/creatinina en muestra simple osciló entre 0.00023 y 1.2559 con un promedio de 0.0666 y desviación estandard de 0.1843. El promedio de relación proteína/creatinina en muestra simple de pacientes con excreción normal de proteína por la orina fue de 0.0191 y el promedio de relación proteína/creatinina de pacientes con proteinuria fue de 0.1219.

Los resultados se graficaron (gráfica No. 1) encontrándose una relación lineal positiva, por lo que se calculó el coeficiente de correlación "r de Pearson" en función de las puntuaciones brutas, el cual fue de 0.92778. Esto nos indica que existe una gran relación entre los resultados obtenidos cuantificando proteína en orina de 24 horas y usando la relación proteína/creatinina en una muestra simple de orina.



GRAFICA No. 1.

Relación Proteína/creatinina expresada como función de la excreción de proteína en orina de 24 horas.



Fuente: análisis y tabulación de datos.

## DISCUSION:

La forma rutinaria de cuantificar proteinuria es haciendo la medición en orina de 24 horas. Este método resulta ser muy tardado además de ser incómodo y molesto para los pacientes, por lo que en muchas oportunidades nos enfrentamos con muestras incompletas, lo que pudo observarse en esta investigación, ya que aunque se pidió la colaboración de los pacientes y ellos voluntariamente aceptaron hacer la recolección, el 29o/o de los pacientes no recolectaron la muestra en forma correcta siendo necesario descartarlas.

Este estudio realizado con un grupo de 145 pacientes de ambos sexos hospitalizados en el departamento de medicina del Hospital Roosevelt, presentando un amplio rango de proteinuria y edad se encontró una gran correlación entre la relación proteína/creatinina efectuada en una muestra simple de orina y la excreción de proteína determinada a través de la recolección de 24 horas. El coeficiente de correlación que se obtuvo en esta investigación fue de 0.92778 que resulta ligeramente inferior a los encontrados en estudios anteriores donde el coeficiente fue de 0.95 en uno y 0.97 en otro (7,16). La causa de que sea menor el coeficiente encontrado en este estudio se podría atribuir a que el número de casos utilizados fue de 145 en comparación a 77 y 46 utilizados respectivamente en los estudios anteriores. Otro factor que pudo haber influido es el método utilizado para cuantificar las proteínas urinarias (método de turbidez con ácido tricloroacético de Henry) ya que no resulta ser un método tan exacto como el utilizado en los otros estudios, aunque es aceptable (3,13). Sin embargo creo que si la determinación de proteínas urinarias fue realizada por medio del mismo método tanto en la muestra simple como en la muestra de 24 horas el error obtenido debe ser mínimo.

La ecuación de regresión lineal permite proponer una fórmula para calcular la excreción urinaria de proteínas de orina de 24 horas teniendo el valor de la relación proteína/creatinina de una muestra simple de orina, la cual es:

$\text{mg proteína orina 24 horas} = 10308.5 (\text{pr/cr}) + 42.34$

(pr/cr): relación proteína/creatinina.

Esta fórmula podría ser utilizada con pacientes que no colaboren o les sea imposible realizar la recolección de orina de 24 horas, en casos en que el tiempo sea importante y no se pueda esperar la recolección de 24 horas, o en casos sospechosos en que se desee confirmar la presencia de daño renal, sin embargo el uso de esta fórmula está limitado por las características de la investigación a una muestra simple de orina posterior al mediodía y en pacientes hospitalizados con actividad libre.

Por lo limitado del número de la muestra y por haber sido realizado en un solo hospital no se pueden generalizar los datos obtenidos en este estudio, en este sentido no se puede postular la relación proteína/creatinina de una muestra simple de orina como una nueva forma para estimar proteinuria, sin embargo creo que si podría llegar a serlo, aunque para poder demostrar esto haya que hacer estudios más amplios. Otro dato que no puede darse de este estudio son valores normales lo cual no es posible por ser una muestra obtenida de pacientes hospitalizados lo que implica que no son completamente sanos y además el número de casos no es suficientemente representativo como para poder hacerlo.

## CONCLUSIONES:

- 1) Hay una gran correlación entre la relación proteína/creatinina de una muestra simple de orina y la estimación de proteinuria en muestra de 24 horas.
- 2) La relación proteína/creatinina de una muestra simple de orina puede usarse para efectuar una estimación semicuantitativa de proteinuria.

## RECOMENDACIONES:

- 1) Efectuar estudios similares para verificar la aplicación de la relación proteína/creatinina en cualquier tipo de pacientes.
- 2) Efectuar estudios con esta relación para poder dar valores normales de la población guatemalteca.

## RESUMEN:

En el presente trabajo se investigó la confiabilidad de la relación proteína/creatinina en una muestra simple de orina utilizada para estimar proteinuria, comparándola con la estimación de proteinuria por el método convencional de recolección de orina de 24 horas.

Los resultados obtenidos de ambas formas, de 145 muestras recolectadas durante los meses de Abril y Mayo de 1985 por pacientes hospitalizados en el departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt, con actividad libre, excreción urinaria con volumen mayor a 400 ml en 24 horas, de ambos sexos y con un amplio rango de proteinuria y edad; se compararon por medio del coeficiente de correlación "r de Pearson" en función de las puntuaciones brutas, llegando a la conclusión que existe una gran correlación (0.92778) entre la relación proteína/creatinina obtenida de una muestra simple de orina cercana al mediodía y la estimación de proteinuria por medio de recolección de orina de 24 horas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Abuelo, J.G. Proteinuria. diagnostic principles and procedures. *Ann Intern Med* 1983 Feb; 98(2):186-191
2. Brenner, B.M. et al. Molecular basis of proteinuria of glomerular origin. *N Eng J Med* 1978 Apr 13; 298(15):826-833
3. Cannon, D.C. et al. Proteins. In: Henry, R. et al. *Clinical chemistry; principles and technics*. 2th. ed. Maryland, Harper & row, 1974 1629p. (pp.428-435)
4. Coe, F.L. Proteinuria, hematuria, azotemia and oliguria. In: Harrison, T.R. *Principles of internal medicine*. 9th. ed. New York, McGraw Hill, 1978. 2073p. (pp.215-219)
5. Deen, W.M. et al. Determinants of the glomerular filtration of proteins. *Am J Physiol* 1981 Aug; 241(2):F162-170
6. Downie, N.M. et al. Métodos estadísticos aplicados. México, Harper & Row, 1973 373p. (pp.100-143)
7. Ginsberg, J.M. et al. Use of single voided urine samples to estimate quantitative proteinuria. *N Eng J Med* 1983 Dec 22; 309(25):1543-1546
8. Hall, C.L. et al. Low molecular weight proteinuria. *Ann Rev Med* 1979; 30:199-211
9. Heinemann, H.O. et al. Proteinuria. *Am J Med* 1974 Jan; 56(1):71-82
10. Hutt, M. Proteinuria and the nephrotic syndrome. In: Schier, R.W. *Renal and electrolyte disorders*. Boston, Little Brown, 1976. 526p. (pp.395-409)

11. Karnousky, M.J. the ultrastructure of glomerular filtration. *Ann Rev Med* 1979; 30:213-224
12. Killingsworth, L.M. Clinical applications of protein determinations in biological fluids other than blood. *Clin Chem* 1982 May; 28(5):1093-1102
13. McElderry, L.A. et al. Six methods for urinary protein compared. *Clin Chem* 1982 Feb; 28(2):356-360
14. Ott, L. An introduction to statistical methods and data analysis. Massachusetts, Duxbury, 1977. 730p. (pp.378-457)
15. Rytand, D.A. et al. Prognosis in postural (orthostatic) proteinuria. *N Eng J Med* 1981 Sep 10; 305(11):618-620
16. Shaw, A.B. et al. Protein creatinine index and albugin in assessment of proteinuria. *Brit Med J* 1983 Oct 1; 287(6397): 929-932

*no Pro*  
*Escuela de Medicina*

Universidad de San Carlos de Guatemala  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
OPCA - UNIDAD DE DOCUMENTACION

ANEXOS



CONTINUACION...

ABSORVENCIA (o/o)	CONCENTRACION
68	4.8
67	5.0
66	5.2
65	5.4
64	5.6
63	5.8
62	6.0
61	6.4
60	6.6
59	6.8
58	7.1
57	7.4
56	7.6
55	7.9
54	8.1
53	8.4
52	8.6
51	8.9
50	9.2
49	9.5
48	9.8
47	10.1
46	10.4
45	10.7
44	11.0
43	11.3
42	11.8
41	12.0
40	12.4

C/Valdéz.  
H/Franco.

Copiado de la tabla de creatinina del laboratorio de química Hospital Roosevelt.

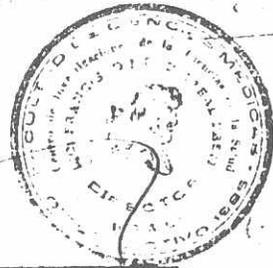
CONFORME:

Dr. D. Carlos Mejía  
ASESOR. PRESIDENTES  
Departamento Medicina Interna  
HOSPITAL ROOSEVELT

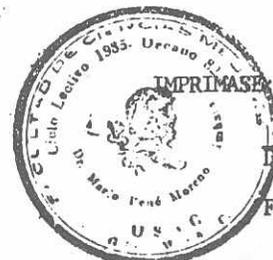
SATISFECHO:

Dra. Carmen Lezana de León  
REVISOR.

APROBADO:



DIRECTOR DEL CICS



Dr. Mario René Moreno Cambara  
DECANO  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS.  
U.S.A.C.

Guatemala, 9 de Julio de 1958

Los conceptos expresados en este trabajo son responsabilidad únicamente del Autor. (Reglamento de Tesis, Artículo 44).