

ARTÍCULO ORIGINAL

Proteinuria durante 24 horas en una emisión de orina

Proteinuria during 24 hours in urination

Dra. Graciela Tapia Arrazola,¹ Dra. María Cristina Céspedes Quevedo² y Lic. Sarah Edward Seringe³

¹ Especialista de I Grado en Laboratorio Clínico. Hospital Provincial Docente "Saturnino Lora Torres", Santiago de Cuba, Cuba.

² Especialista de II Grado en Laboratorio Clínico. Profesora Asistente. Hospital Oncológico "Conrado Benítez", Santiago de Cuba, Cuba.

³ Licenciada en Química. Hospital Oncológico "Conrado Benítez", Santiago de Cuba, Cuba.

Resumen

Se realizó un estudio experimental en 150 pacientes con indicación de test de proteinuria, atendidos en el Hospital Provincial Oncológico "Conrado Benítez" de Santiago de Cuba desde junio de 2004 hasta mayo de 2005, a fin de determinar la relación existente entre los valores de proteinuria obtenidos en muestra simple de orina, mediante la fórmula derivada de Cockcroft-Gault y el método tradicional. Los resultados revelaron que el método propuesto resultó tan eficaz como el tradicional y además de representar un ahorro de tiempo y reactivos, evitó inexactitudes y molestias por la obtención de orina durante 24 horas, de modo que proporciona al especialista datos confiables, a lo cual se suma que es más rápido y fácil de ejecutar.

Palabras clave: proteinuria, fórmula de Cockcroft-Gault, obtención de muestras de orina, atención secundaria de salud

Abstract

An experimental study was carried out in 150 patients with indication of proteinuria test, attended in "Conrado Benítez" Provincial Oncology Hospital of Santiago de Cuba from June, 2004 to May, 2005, in order to determine the relationship between proteinuria values obtained in a simple urine specimen by means of the derivative formula of Cockcroft-Gault and the traditional method. Results revealed that the proposed method was as effective as the traditional one, and besides representing a saving of time and reagents it prevented inaccuracies and trouble for the urine collection during 24 hours, so that it provides the specialist with reliable data, and it is quicker and easier to use.

Key words: proteinuria, Cockcroft-Gault formula, urine collection, secondary health care

INTRODUCCIÓN

La proteinuria, que es el signo esencial en nefrología, fue observada por primera vez por Calungo en 1770, pero su verdadero valor quedó demostrado por Bright en 1827. Se emplea ampliamente para diagnosticar insuficiencias, pronosticar evoluciones y evaluar los efectos del tratamiento en pacientes con esta disfunción. ¹ Actualmente se considera que, en estados fisiológicos, la orina puede contener hasta 0,15 g de ese componente en 24 horas. ²

En condiciones normales, la pequeña cantidad de proteína urinaria está compuesta por las proteínas filtradas desde el plasma y otras secretadas a la orina desde las células del tracto urinario (50 %, respectivamente). ³

Niveles anormales relativamente bajos de proteínas en orina constituyen un marcador de riesgo precoz de progresión o aparición de insuficiencia renal, afecciones cardiovasculares e incluso muerte, por lo que ha devenido el indicio más acertado de daño renal. ^{4,5} Tanto en personas con diabetes sacarina o sin ella como en aquellas que han recibido un trasplante renal, el hallazgo de microalbuminuria y proteinuria ha sido relacionado con un deterioro de la función de los riñones, inicio prematuro de diálisis y ocurrencia de morbilidad y mortalidad por trastornos cardiovasculares. ^{6,7} Estas evidencias han convertido la medición de proteína en orina en una prueba para detectar oportunamente la presencia de enfermedad renal. ⁸

Para detectar proteínas en orina se han utilizado varios métodos, ² pero el ideal para cuantificarlas (considerado el estándar de oro) se realiza en la emisión recogida durante 24 horas, aunque está expuesto a errores e inexactitudes inherentes al largo tiempo de recolección, a lo cual se suman las incomodidades que genera en los pacientes.

Se sabe que en mujeres con función renal normal, la excreción de creatinina urinaria durante 24 horas debe ser aproximadamente de 15 a 20 mg/kg del peso ideal; en los hombres, de 18 a 25, si bien esta eliminación aumenta con la masa muscular y el peso, pero disminuye con la edad avanzada al reducirse la masa de los músculos. Si la expulsión de creatinina se mantiene constante en presencia de un filtrado glomerular estable, es probable que también permanezca así la excreción de proteína, de manera que partiendo de esa hipótesis, Ginsberg postuló que la relación proteína/creatinina (RPC) determinada en una muestra simple de orina, reflejaría la excreción de proteínas durante 24 horas. ⁹ Este cociente tiene la ventaja de que podría erradicar los falsos valores altos o bajos, dependientes de orinas concentradas o diluidas en estado fisiológico, al afectar por igual a numerador y denominador, además de que suprimiría los resultados numéricos equívocos y las molestias atribuibles a la colección de orina en 24 horas. ^{4,9,10}

A pesar de la falta de consenso en cuanto a la constancia de la excreción, se ha propuesto estimar la proteinuria en 24 horas mediante fórmulas que la incluyan, lo cual permitirá disponer de valores absolutos de eliminación de proteínas con una excelente precisión.

El objetivo de esta investigación fue determinar la validez del método de estimación de proteinuria durante 24 horas en orina de una sola emisión, utilizando el índice proteína/creatinina para ello.

MÉTODOS

Se realizó un estudio experimental para evaluar la eficiencia de la estimación de proteinuria en 24 horas en una emisión de orina en pacientes de 15 años y más (a los cuales se indicó la prueba de proteinuria), que asistieron al Laboratorio Clínico del Hospital Provincial Docente Oncológico de Santiago de Cuba desde junio de 2004 hasta mayo de 2005. La muestra estuvo conformada por 150 pacientes que aceptaron participar en la investigación mediante su consentimiento informado y cumplían criterios específicos para ser incluidos en ella.

No ejecutaron ejercicios violentos durante 3 días antes del examen ni restringieron el consumo de alimentos, pero tampoco ingirieron gran cantidad de proteínas. Tenían peso normal y recolectaron adecuadamente su orina durante 24 horas en frascos con tapas, según criterio de Walter.

Las variables escogidas fueron: sexo biológico, peso en kilogramos, talla en centímetros, índice de masa corporal (IMC), número de pacientes con proteinuria o sin ella según métodos tradicional y a evaluar, concentración de proteinuria y creatinina en orina mediante ambos procedimientos. Los valores de las concentraciones de proteína y creatinina en orina, respectivamente, se obtuvieron del libro de registro de resultados del Departamento de Laboratorio Clínico del mencionado hospital.

Durante la fase preanalítica, a los pacientes:

- Se les dieron instrucciones escritas y verbales sobre la preparación para el estudio.
- Se les determinaron el peso y la talla para estimar el índice de masa corporal y estado nutricional ($IMC = \text{peso en kg} / \text{talla en cm}$). Los pacientes fueron considerados como normopeso cuando su IMC fluctuaba entre 18,5 y 24,9.
- Se les admitió la muestra recogida durante 24 horas.
- Se les instruyó y recibió la colección de orina de una emisión en el Laboratorio.

Durante las fases analítica y posanalítica, el laboratorista:

- Mezcló y midió el volumen de orina durante 24 horas en una probeta graduada, separando alícuota de 10 mL en un tubo de 15 x 125.
- Determinó la excreción de creatinina por el método cinético de Jaffe¹¹ en orina de 24 horas para verificar la colección y en una emisión para hallar la RPC (dilución de ambas orinas 1:10)
- Verificó la colección de orina durante 24 horas para incluir a pacientes en el estudio, mediante la aplicación de la fórmula:

$$\frac{\text{Creatinina (micromol/L)} \times 10 \times \text{volumen (mL)}}{8\ 840}$$

Se dividió este cociente por el peso del paciente en kilogramos y el resultado fue comparado con la excreción teórica, según criterio de Walter, mediante las expresiones siguientes:

Hombre: $Cre\ Omg/kg/24\ h = 28,2 - (0,172 \times \text{edad}) \pm 5$

Mujer: $Cre\ Omg/kg/24\ h = 21,9 - (0,115 \times \text{edad}) \pm 5$

Valores diferentes de estos resultados definieron la colección de orina durante 24 horas como inadecuada por defecto o exceso, de modo que los pacientes con cifras superiores o inferiores fueron excluidos del estudio.

- Determinó las proteínas en g/L a través del método Azul Coomassie ¹² en orina coleccionada durante 24 horas y en una emisión.
- Preciso las proteínas en g/24 horas (ProtOg/24 h) en orina coleccionada durante 24 horas mediante la fórmula siguiente ("regla de oro") : ¹

$$\text{ProtOg/24 h} = \text{Prot g/L} \times \text{volumen orina en litros}$$
 Valores de referencia para ambos sexos: 0,05 a 0,15 g/24 h
- Estimó Prot/24 h en orina de una emisión mediante la fórmula de Cockroft-Gault ⁹ (método a evaluar):

$$\text{ProtOg/24 h hombre} = \frac{(140 - \text{edad}) \times \text{RPC} \times \text{peso en kg}}{5\,000}$$

$$\text{ProtOg/24 h mujer} = \frac{(140 - \text{edad}) \times \text{RPC} \times \text{peso en kg} \times 0,85}{5\,000}$$

Valores de referencia para ambos sexos: 0,05 a 0,15 g/L

El procesamiento estadístico se efectuó a través de los sistemas computarizados SPSS y PMEDI 1.0 (procesador de medios de diagnóstico). Se hallaron la diferencia de medias para muestras apareadas mediante la prueba t de Student, el coeficiente de correlación de Pearson, la sensibilidad diagnóstica (capacidad de un medio diagnóstico para detectar un enfermo), la especificidad diagnóstica (capacidad de un medio de diagnóstico para detectar a una persona no enferma), valor predictivo positivo (probabilidad de que un individuo con resultado positivo, en verdad padezca la enfermedad) y valor predictivo negativo (probabilidad de que un individuo con resultado negativo, en verdad no padezca la enfermedad), índice de validez para estimar el porcentaje de acierto de la prueba que se evalúa e índice de Kappa para determinar la concordancia entre estas, considerándose como buena los valores a partir de 0,60. A los indicadores se les calculó el intervalo de confianza (IC), con 95 % de confiabilidad.

Se tomó como diagnóstico de certeza o regla de oro, la determinación de la proteinuria en orina colectada durante 24 horas, a saber:

Prueba a evaluar	Diagnóstico de certeza		Total
	Enfermos	No enfermos	
+	a	b	n +
-	c	d	n -
Total	e	f	n

Fórmulas empleadas:

$$\text{Sensibilidad} = \frac{VP}{(VP + FN)} \times 100$$

$$\text{Especificidad} = \frac{VN}{(VN + FP)} \times 100$$

$$\text{Valor predictivo positivo} = \frac{VP}{(VP + FP)} \times 100$$

$$\text{Valor predictivo negativo} = \frac{VN}{(VN + FN)} \times 100$$

$$\text{Índice de Validez} = \frac{(VN + VP)}{N} \times 100$$

$$\text{Índice de Kappa} = \frac{2[(VP)(VN) - (FP)(FN)]}{2[(VP)(VN) + (FP)(FN)] + (FP + FN)}$$

Donde: VP (verdaderos positivos), FN (falsos negativos), VN (verdaderos negativos), FP (falsos positivos), N (tamaño de la muestra)

RESULTADOS

De los 150 pacientes evaluados, 113 eran del sexo femenino (75,3 %).

En la casuística (**tabla 1**) predominaron los integrantes con proteinuria en las determinaciones realizadas con ambos métodos.

Tabla 1. *Pacientes con proteinuria según ambos métodos*

Orina de una emisión	Proteinuria		Orina de 24 horas No proteinuria		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Proteinuria	42	-	17	-	59	39,3
No proteinuria	4	-	87	-	91	60,7
Total	46	30,7	104	69,3	150	100,0

La diferencia entre las medias no fue significativa y se logró una buena correlación entre los 2 procedimientos aplicados (**tabla 2**).

Tabla 2. *Distribución de medias y su diferencia, coeficiente de correlación y valor de t entre proteinurias obtenidas por ambos métodos*

Métodos	\bar{X} (g/24 h)	Diferencia entre \bar{X} (g/24 h)	r	t
Tradicional	0,35			
Orina de una emisión	0,47	-0,12	0,78	-1,495

p>0,05

En la **tabla 3** se muestran los indicadores de sensibilidad y especificidad, los valores predictivos, la validez del método evaluado y el índice de Kappa, con una confiabilidad de 95 %.

Tabla 3. *Indicadores de evaluación de la prueba de proteinuria en una emisión de orina*

Indicadores	%	IC
Sensibilidad	91,30	83,2 - 99,5
Especificidad	83,6	76,6 - 90,8
Valor predictivo positivo	71,2	59,6 - 83,7
Valor predictivo negativo	95,6	91,4 - 99,8
Índice de validez	86,0	75,8 - 88,8
Índice de Kappa	0,69	

DISCUSIÓN

Teniendo en cuenta que la proteinuria constituye un signo, no pudo hacerse referencia a aspectos epidemiológicos, por cuanto estos guardan relación con la enfermedad que la origina.

Al analizar los valores promedios de proteinuria según ambos procedimientos, se constató que los de la prueba t de Student fueron mayores que los teóricos (p>0,05), de donde se derivó la afirmación de que no hubo diferencias significativas entre los

valores alcanzados con el método propuesto y el tradicional, por lo que con este se garantizaría una estimación precisa de la excreción urinaria de proteínas en 24 horas, además de que se obtuvo un buen coeficiente de correlación ($r=0,78$). Estos resultados coinciden con los de otros autores,^{4, 9, 10} en cuyos estudios se dan a conocer valores similares, que de hecho reafirman la hipótesis de Ginsberg, según el cual la relación proteinuria/creatininuria determinada en una muestra de orina refleja la excreción urinaria de proteína en 24 horas, de modo que se confirma su validez en la práctica clínica y se recomienda su uso para médicos y laboratoristas en su labor diaria, por tratarse de un proceder simple y de fácil ejecución.

Investigaciones realizadas en el Hospital de Porto Alegre, Universidad Federal de Río de Janeiro en el 2004, donde se examinó a 200 pacientes con el diagnóstico de glomerulonefritis primaria, revelaron un alto valor de correlación en personas con función renal normal, reducida y gravemente disminuida al comparar proteinurias en muestras de orina recogidas durante 24 horas con valores obtenidos en orinas de una sola emisión.¹³

En San Diego, California, un estudio efectuado a 50 gestantes con embarazo normal mostró una alta correlación ($r=0,90$) entre la proteinuria determinada por ambos métodos, al igual que en las grávidas sospechosas de preeclampsia ($r= 0,92$), tratadas por otros facultativos en Tailandia.^{14,15} En otros pacientes con trasplante renal estudiados^{16, 17} tampoco se hallaron diferencias significativas en cuanto a los valores de proteinuria obtenidos mediante ambos procedimientos, con una buena correlación ($r=0,77$), pero en porcentajes de sensibilidad algo inferiores a los aquí informados.

En estos resultados se alcanzó una alta sensibilidad con el método evaluado (91,3 %), es decir, hubo poco negativos falsos y una buena capacidad de diagnóstico de los individuos con proteinuria. La especificidad fue un poco menor (83,6 %), pero también confirmadora de las personas sin proteinuria. Los valores predictivos negativos y positivos indicaron que con 95 % de confianza existe la probabilidad de que las proteinurias negativas y positivas obtenidas en las orinas de una emisión coincidan con los resultados del método tradicional o "regla de oro", así como también que la probabilidad de coincidencia fuera mayor en los casos negativos. La validez de la prueba fue de 86 % y hubo una buena concordancia entre ambos procedimientos (0,69).

Finalmente, estos indicadores reflejaron la ausencia de diferencias significativas entre los valores de excreción proteica obtenidos en orina de una emisión a través de la fórmula propuesta y por el método tradicional, además de que la determinación de proteinuria por el procedimiento evaluado resultó ser tan eficaz como con la realizada en orina colectada durante 24 horas, pero es mas cómodo, rápido y fácil de ejecutar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hamburger J, Richet G, Crosnier J, Funck B, Antoine B, Duckot H, et al. Nefrología. Barcelona: Toray-Masson, 1967:144-59.
2. Suardíaz Pareras J, Cruz Rodríguez C, Colina Rodríguez A. Laboratorio clínico. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2004:217-63.
3. Wiseman A. The patient whit glomerulonephritis or vasculitis. N Engl J Med 2005:135-9.

4. Rodrigo Calabia E. Medida de la función renal. Evaluación del cociente microalbuminuria/creatinina. Valor de la tira reactiva y del examen del sedimento urinario. Indicaciones para solicitar ecografía renal. *Nefrología* 2004; 24(6):35-46.
5. Kashif W, Siddiqi N, Dincer AP. Proteinuria: How to evaluate an important finding. *Cleveland Clin J Med* 2003; 70(6):535-42.
6. García D. La conexión cardio-renal. *Rev Colomb Cardiol* 2004; 11(2):99-101.
7. Samak MJ, Schoolwerth AC, Caresa J. Kidney disease as a risk factory for development of cardiovascular disease: A statement from councils on kidney in cardiovascular disease, high blood pressusre research. *Clinical cardiology and epidemiology and prevention. Circultaion* 2003; 108:2154-9.
8. Garabed E. On testing for proteinuria. Time for a methodical approach. *Cleveland Clin J Med* 2003; 70(6):493-7.
9. Salabarría J, González M, Costa E, Montoto A, Blanco B. Nueva fórmula matemática para el cálculo de la proteinuria de 24 horas en niños. *Rev Cubana Ped* 1996; 68 (20):99-104.
10. Hartmann A, Jenssen T, Midtvedt K, Reisaeter AV, Fauchald P, Henriksen T, et al. Protein-creatinine ratio a simple method for proteinuria assessment in clinical practice. *Tidsskr Nor Laegeføren* 2002; 20(22):2180-7.
11. Henry RJ. Química clínica. Bases y principios. Barcelona: Hinis, 1980: 21-30.
12. Macará M, Gerbaut L. An improvement of Coomasie Blue-Dye-binding protein method allowing an equal sensibility to various proteins: Aplication to cerebrospinal fluid. *Clin Chem Acta* 1994; 143:231-8.
13. Morales JV, Weber R, Wagner MB, Barros EJ. Is morning protein/creatinine ratio a reliable estimator of 24 hour proteinuria in patients with glomerulonephritis and different levels of renal function? *J Nephrol* 2004; 17(5):666-72.
14. Haas DM, Sabi F, McNamara M, Rivera-Alsina M. Comparing ambulatory spot urine protein/creatinine ratios and 24-h urine protein measurements in normal pregnancies. *J. Matern Fetal Neonatal Med* 2003; 14(4):233-6.
15. Yamasmit W, Wongkitisophon K, Charoenvidhya D, Uerpairojkit B, Chaithongwongwatthana S. Correlation between random urinary protein-to-creatinine ratio and quantitation of 24 hour proteinuria in preeclampsia. *J Med Assoc Thai* 2003; 86(1):69-73.
16. Dyson EH, Will EJ, Davison AM, O'Malley AH, Shepherd HT, Jones RG. Use of the urinary protein creatinine index to assess proteinuria in renal transplant patients. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 79(5):450-2.
17. Torng S, Rigatto C, Rush DN, Nickerson P, Jeffery JR. The urine protein to creatinine ratio (P/C) as a predictor of 24-hour urine protein excretion in renal transplant patients. *Transplantation* 2004; 72(8):1453-6.

Recibido: 28 de abril de 2009

Aceptado: 21 de mayo de 2009

Dra. Graciela Tapia Arrazola. Hospital Provincial Docente "Saturnino Lora Torres",
Avenida de los Libertadores, reparto Sueño, Santiago de Cuba, Cuba
Dirección electrónica: mariacristinacespedesquevedo@yahoo.es