

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR 88 - 010403  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESCUELA DE TECNOLOGIA MEDICA – LABORATORIO CLINICO



# Indice Proteína/Creatinina en muestras de Orina al azar como parámetro para evaluación renal.

SEMINARIO DE GRADUACION  
PRESENTADO POR:



**Rosa Ana Margarita Bolaños Martínez**

PREVIA A LA OPCION DEL TITULO DE:  
LICENCIADO EN LABORATORIO CLINICO

OCTUBRE DE 1987

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTRO AMERICA.

T  
116.07566  
3687i



UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESCUELA DE TECNOLOGIA MEDICA - LABORATORIO CLINICO

"INDICE PROTEINA/CREATININA EN MUESTRAS DE ORINA AL ZAR  
COMO PARAMETRO PARA EVALUACION RENAL"

POR:

BR. ROSA ANA MARGARITA BOLAÑOS MARTINEZ

SEMINARIO PRESENTADO ANTE EL JURADO CALIFICADOR DE  
LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE EL -  
SALVADOR EN SATISFACCION PARCIAL DE LOS REQUERIMIENTOS  
PREVIOS A LA OBTENCION DEL TITULO DE LICENCIADO  
EN LABORATORIO CLINICO

T.M. JOSE AGUSTIN CHICAS A.  
ASESOR

SAN SALVADOR

NOVIEMBRE, 1987  
EL SALVADOR

CENTROAMERICA

## INDICE

Página No.

INTRODUCCION.....	1
OBJETIVO.....	6
MATERIAL Y METODOS.....	7
- MUESTRA.....	7
- MATERIAL Y EQUIPO.....	8
- METODOS.....	9
- FICHA.....	13
- METODOS QUIMICOS.....	14
- PROCEDIMIENTO.....	14
- CALCULOS.....	16
RESULTADOS.....	21
DISCUSION.....	31
CONCLUSION.....	37
RECOMENDACIONES.....	38
BIBLIOGRAFIA.....	39

MIS SINCEROS AGRADECIMIENTOS A:

T.M. : JOSE AGUSTIN CHICAS ABARCA

DOCTOR : JOSE BENJAMIN RUIZ RODAS

DOCTOR : EDUARDO VALDEZ BOLAÑOS

LICENCIADA : URY CARDOZA

POR SUS VALIOSOS CONSEJOS, SUGERENCIAS  
Y OBSERVACIONES CRITICAS DE UN VALOR -  
INESTIMABLE AL PRESENTE TRABAJO,

ROSA MARGARITA

## DEDICATORIA

- A DIOS TODOPODEROSO : POR HABERME DADO LA SABIDURÍA QUE ME LLEVÓ A ALCANZAR ESTA META,
- A MIS PADRES : PORQUE GRACIAS A SUS SACRIFICIOS Y DE DICACIÓN HE LOGRADO UN TRIUNFO MÁS EN MÍ VIDA,
- A MI ESPOSO E HIJAS : YA QUE EN TODO MOMENTO ME ALENTARON A SEGUIR ADELANTE, BRINDÁNDOME SU CARIÑO Y COMPENSIÓN,
- A MIS HERMANOS : CON AMOR Y ESPECIAL CARIÑO,
- A MIS COMPAÑEROS DE TRABAJO Y AMIGOS : POR SU VALIOSA COLABORACIÓN,

ROSA MARGARITA

## INTRODUCCION

La nefrología es una disciplina reciente. Tuvo su origen antes de la Segunda Guerra Mundial, en los estudios de la función y de la enfermedad renal realizados por un número relativamente pequeño de fisiólogos y clínicos.

En esa época, la preocupación principal del fisiólogo -- consistía en una descripción estática de la composición química de la orina y de los fluidos corporales. Los métodos analíticos, sumamente engorrosos, consumían mucho tiempo y requerían usualmente cantidades sustanciales de materiales; además, muchos componentes importantes de la sangre y la orina no podían ser evaluados de ninguna manera.

Después de la Segunda Guerra Mundial, la aplicación en medicina de principios y métodos pertenecientes a ciencias generales como la física y la química, permitió que el estudio de la función renal y sus anormalidades se transformara en -- una disciplina de grandes alcances con procedimientos sofisticados. (15).

Las enfermedades del riñón y vías urinarias constituyen una parte importante de la carga que imponen las enfermedades a la humanidad, por lo que es de vital importancia llevar un control sobre la frecuencia de estas enfermedades. Lamentablemente en nuestro medio no contamos con datos estadísticos ac-

tualizados en forma global, tanto de las instituciones de Salud Pública como de las autónomas, semiautónomas o privadas.

Se conocen 10 síndromes que individualmente o en combinación, llaman la atención ante la posibilidad de enfermedad renal, entre ellos se cuentan: Glomérulo Nefritis Aguda (GMN), Síndrome Nefrítico (SN), Insuficiencia Renal Aguda (IRA), Insuficiencia Renal Crónica (IRC), Infección del Tracto Urinario (IVU), Defecto en los túbulos Renales (DT), Hipertensión Arterial (HTA), Nefrolitiasis (NL), Anormalidad Urinaria asintomática (AU), Obstrucción del tracto urinario (OU). (3).

El cuadro que presentan estos padecimientos renales guardan entre sí más semejanzas que diferencia. Las dificultades anatómicas diagnósticas provienen en gran parte de que los riñones lesionados suelen observarse únicamente en períodos muy avanzados del padecimiento, en esta etapa, casi todas las enfermedades están muy adelantadas, de manera que puede ser difícil distinguirlas entre sí (23). En algunos países en donde se acostumbra un chequeo rutinario de salud, el problema se hace menos complicado, puesto que la detección de estas enfermedades depende de la recopilación de datos clínicos y de laboratorio, obtenidos en el curso de la evaluación rutinaria de salud (3).

En nuestro país, que no se acostumbra estos chequeos, el paciente consulta cuando ya tiene la sintomatología de en-

fermedad renal, lo que hace como anteriormente se mencionó, - que el padecimiento esté muy avanzado dificultando y haciendo más tardío el diagnóstico.

Hace más de 100 años que se descubrió el apareamiento de proteína en orina y fue Richard Bright quien primero notó la relación entre proteinuria y enfermedad renal. Luego numerosos investigadores continuaron estudiando sobre el tema hasta llegar a aceptar como verdadero, que la proteinuria incrementada es importante signo de la enfermedad renal (25).

Debido a diferentes factores (posturales) y vías de acceso (semen o líquido prostático) podrían aparecer pequeñas cantidades de proteínas en orina considerándose normal, sin sospecha de daño renal, sino hasta que la proteína excede a 150 mg de excreción total diaria (26).

Existen diferentes métodos para evaluar la proteinuria, los hay de dos tipos:

- A) Cualitativos: Métodos de calentamiento con ácido acético o sulfosalisílico, y por medio de tiras reactivas.
- B) Cuantitativos: Método turbidimétrico del ácido sulfosalisílico, Método de Pesce and Strande, Método de -- Lowry, Método de Captación de Coomassie Blue Dye, etc (1, 14, 18, 20, 21).



El procedimiento más común usado en nuestro medio para -  
cuantificar las proteínas en orina, es el realizado en orina  
de 24 horas, el cual presenta algunos inconvenientes tales co-  
mo:

- a) Errores en la colección de Orina de 24 horas (7)
- b) Consume demasiado tiempo
- c) La cantidad de proteína excretada puede fluctuar de -  
día a día (7).

En vista de lo anterior y debido a la gran cantidad de -  
pacientes que concurren a la consulta general y de nefrología  
por cualquier dolencia de tipo renal, se pretende en el pre--  
sente trabajo, evaluar un método de Laboratorio Clínico con--  
fiable, que carezca de procedimientos engorrosos para determi-  
nar enfermedad renal y poder así proporcionar al médico una -  
prueba, que además de confiable sea práctica, sencilla y que  
junto a las demás pruebas de laboratorio de funcionamiento re-  
nal, aplicados todos adecuadamente, le proporcionen una valio-  
sa información, lo que redundará en un acertado diagnóstico.

El método del que se habla en el párrafo anterior es el  
llamado Índice Proteína/Creatinina en orina al azar, que en -  
el curso de este trabajo será llamado "I (Up/Uc)". Se observó  
su comportamiento en nuestros sujetos de estudio y además se  
comparó con un método cuantitativo de proteínas en orina de -  
24 horas, para analizar sus ventajas y utilidad práctica.

El  $I (Up/Uc)$  no es más que el resultado o el cociente matemático obtenido al dividir los valores de proteína y creatinina en muestra de orina al azar, expresados en miligramos -- por decilitro de concentración. Dicho resultado nos informa -- sobre la presencia o no de enfermedad renal dependiendo de -- los valores obtenidos, considerándose normal hasta 0.2 y arriba de este valor presuntivo de enfermedad renal.

En estudios anteriores (1983-1984) se encontró una buena correlación entre  $I (Up/Uc)$  y la cuantificación de proteínas en orina de 24 horas (7,11).

Ginsberg y Col. en 1983 encontraron en su estudio en --- muestras de orina al azar, que un  $I(Up/Uc)$  en dichas muestras mayor de 3.5 en pacientes adultos con función renal estable, sugiere una proteinuria de Síndrome Nefrótico y que un ----- ( $I(Up/Uc)$  hasta 0.2 es equivalente a una excreción de proteínas dentro de límites normales (7).

### OBJETIVO

Demostrar, empleando métodos de Laboratorio Clínico con fiables que el "I(U<sub>p</sub>/U<sub>c</sub>)", podría ayudar grandemente en el diagnóstico de enfermedad renal y además, ser buen sustituto de la cuantificación de Proteínas en orina de 24 horas.

## MATERIAL Y METODOS

### MUESTRA:

Esta investigación fue realizada en el Hospital Militar de San Salvador. Todas las pruebas se verificaron en la Sección de Química del Laboratorio de dicho Hospital.

El estudio se verificó en 90 sujetos, divididos en dos grupos de la siguientes forma:

#### a) Grupo Testigo:

50 sujetos seleccionados entre el personal médico, de enfermería y administrativo del Hospital Militar, cuyos requisitos fueron:

1. No tener evidencia de enfermedad de ninguna índole.
2. Que sus pruebas de funcionamiento renal (Depuración de Creatinina endógena) se encontraran entre límites normales.

#### b) Grupo Patológico:

40 pacientes tomados de la Consulta Externa de Nefrología y pacientes hospitalizados, los cuales ya habían sido diagnosticados por medio de la clínica y por sus pruebas de laboratorio, (Depuración de Creatinina endógena, Proteínas en orina de 24 horas, examen general de orina), como pacientes con problemas renales estables. Fueron excluidos del estudio , los pa--

cientes con IRC terminal en programa de diálisis.

MATERIAL Y EQUIPO:

- Espectrofotómetro
- Centrífuga
- Microscopio Binocular
- Refractómetro
- Envases adecuados para colección de muestra de orina
- Pipetas serológicas de 1,5 y 10 ml.
- Tubos de ensayo 15x100 mm
- Tubos cónicos
- Probeta de 1,000 ml
- Láminas de vidrio
- Laminillas de vidrio 22x22 y 22x30 mm.
- Solución de Cloruro de Sodio al 0.9% p/v
- Solución de Acido Pícrico 0.04 M
- Solución de Hidróxido de Sodio 0.75 N
- Solución desproteinizante (Tungstato de Sodio, Acido Sulfúrico, Acido Fosfórico).
- Solución de Acido Sulfosalisílico al 3%
- Solución Patrón de Creatinina de 100 mg/dl
- Tiras reactivas múltiples
- Muestras de Orina al azar y de 24 horas
- Muestras de Sangre
- Fichas para cada persona en estudio
- Expedientes Clínicos

## METODOS:

A cada una de las personas en estudio se le verificaron las siguientes pruebas:

- a) Proteínas en orina de 24 horas
- b) I (Up/Uc)
- c) Depuración de Creatinina Endógena
- d) Examen general de orina

Y se procedió de la siguiente forma:

## PRIMER DIA:

Colección de orina de 24 horas

Este día se le entregó a cada persona en estudio (en el caso de pacientes hospitalizados, las instrucciones fueron dadas al personal de enfermería) un envase de vidrio color ám--bar con capacidad de 4 a 5 litros para la colección de orina de 24 horas; además se le entregó una hoja con las siguientes instrucciones:

- A) El día de la colección, vaciar completamente la vejiga por la mañana anotando la hora (6:00 A.M.), a partir de esa hora coleccionará toda la orina emitida durante el día y la noche hasta la última muestra que será a la misma hora (6:00 A.M) del día siguiente.
- B) Tomará menos cantidad de líquidos de la que usualmente to-

ma, durante el período de colección, además evitará tomar bebidas alcohólicas (cerveza, vino, licor) y otros diuréticos como café, té, agua de coco, etc.

- C) El envase entregado para la colección de orina deberá ser mantenido en refrigeración para evitar contaminación bacteriana. A cada sujeto se le dió indicaciones de presentarse el siguiente día al laboratorio, una vez terminada la colección de 24 horas.

#### SEGUNDO DIA

La persona en estudio se presentó al Laboratorio, con indicaciones dadas el día anterior, este día la persona se presentó en ayunas y con el envase conteniendo la orina de 24 horas. Se procedió de la siguiente forma:

- A) Se le extrajo por punción venosa una muestra sanguínea para la determinación de Creatinina por el método de Jaffé.
- B) Se le proporcionó un envase de 100 a 200 ml. para que recogiera una muestra de orina al azar, que en todos los sujetos fue recogida durante la mañana, después de terminada la colección de 24 horas. A esta muestra de orina se le verificaron los siguientes análisis:

1. Creatinina Urinaria, por el mismo método usado en sangre.
2. Cuantificación de proteínas por el método del ácido -

sulfosalisílico.

Estas dos determinaciones de orina al azar, sirvieron - para el cálculo del  $I(U_p/U_c)$

3. Examen general de Orina: El examen general de orina se verificó con el fin de lograr mayor información - acerca de los riñones y vías urinarias de la persona en estudio, este examen comprendió:

- Examen físico
- Examen químico
- Observación microscópica del sedimento urinario.

Para el examen químico de la orina se utilizaron tiras reactivas múltiples, las que proporcionaron cualitativamente datos sobre proteínas, glucosa, cuerpos cetónicos, sangre -- oculta, bilirrubina y otros.

En el sedimento urinario se investigaron elementos formes importantes como leucocitos, hematíes, cilindros, etc.

C) La orina de 24 horas, fue mezclada y medido su volumen total, se anotó este dato y se guardó una alícuota de orina (20 a 30 ml) para exámenes de Creatinina y Proteínas. Se procedió luego a calcular la Depuración de Creatinina endógena.



Concluídos todos los procedimientos Químicos y efectuados los cálculos necesarios, se procedió a recopilar todos los datos para efectos de tabulación y elaboración de gráficas.

El procesamiento de datos se hizo manual.

A cada persona en estudio se le elaboró una ficha para lo cual, se hizo uso de sus respectivos expedientes clínicos. Dicha ficha se elaboró de la siguiente forma:

F I C H A

NOMBRE : \_\_\_\_\_

EDAD : \_\_\_\_\_

PESO : \_\_\_\_\_

TALLA : \_\_\_\_\_

SEXO : \_\_\_\_\_

OCUPACION : \_\_\_\_\_

CREATININA SERICA: \_\_\_\_\_

PROTEINA EN ORINA (MUESTRA AL AZAR) \_\_\_\_\_

CREATININA EN ORINA (MUESTRA AL AZAR) \_\_\_\_\_

INDICE  $\frac{\text{PROTEINA}}{\text{CREATININA}}$  \_\_\_\_\_

PROTEINA EN ORINA DE 24 HORAS \_\_\_\_\_

CREATININA EN ORINA DE 24 HORAS \_\_\_\_\_

DEPURACION DE CREATININA \_\_\_\_\_

EXAMEN GENERAL DE ORINA \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

MOTIVO DE CONSULTA U HOSPITALIZACION PREVIA A LOS ANALISIS:

\_\_\_\_\_

MÉTODOS QUÍMICOS

A) Determinación cuantitativa de Creatinina endógena por el método del ácido Pícrico, conocido también como reacción de Jaffé, el cual consiste en:

"La Creatinina es tratada con una solución alcalina de Picrato que da por resultado una solución de color rojo naranja brillante, cuya intensidad de color es proporcional a la cantidad de Creatinina presente en la muestra".(4,14,27) .

PROCEDIMIENTOPASO No. 1

Filtrado libre de proteínas (FLP)

En un tubo de ensayo limpio y seco se agregó lo siguiente:

- Sol. desproteinizante..... 4.5 ml
- Suero..... 0.5 ml

Se mezcló fuertemente y dejó en reposo a temperatura ambiente por 5 minutos, al cabo de los cuales se procedió a centrifugar a 2.500 rpm por 10 minutos hasta obtener un sobrenadante claro.

PASO No. 2

## Notas:

- Las muestras de orina fueron diluidas 1:250, esta dilución se trató como FLP y se procedió igual que en suero.

- La solución alcalina de picrato se preparó a diario, - justo antes de su uso, mezclando partes iguales de ácido pí-- crico 0.04 M e Hidróxido de Sodio 0.75 N. Este reactivo es estable por un día a temperatura ambiente.

- Debido a que la reacción de Jaffé no obedece la Ley de Beer Lambert, los valores se interpolaron entre dos patrones conocidos; el patrón de 2 mg/dl para las densidades ópticas - igual o menores que dicho patrón y el patrón de 5 mg/dl para las densidades ópticas mayores que el patrón de 2 mg/dl.

Se preparó la siguiente serie de tubos de ensayo limpios y secos:

	BLANCO	MUESTRA	PATRON
Filtrado libre de Proteínas		3.0 ml	
Solución patrón de creatinina 2mg/dl.			3.0 ml
Solución patrón de cratinina 5 mg/dl			3.0 ml
Agua destilada	3.0 ml		
Solución Alcalina de Picrato	2.0 ml	2.0 ml	2.0 ml

Todos los tubos fueron mezclados y dejados en reposo a temperatura ambiente por 10 mins. al final de los cuales fueron leídas las absorbancias de la muestra y patrón contra el blanco a una longitud de onda de 540 nm.

### CALCULOS

Para sueros:

$$\text{Mg de Creatinina/dl} = \frac{\text{D.O MUESTRA}}{\text{D.O PATRON}} \times \text{Concentración del patrón.}$$

Para Orina:

$$\text{Mg de Creatinina/24h} = \frac{\text{D.O MUESTRA}}{\text{D.O PATRON}} \times \text{Concentración del patrón.}$$

$$\frac{\text{Dil. Orina} \times \text{Vol. Orina de 24 horas}}{100}$$

Para este método se encontraron los siguientes valores de referencia (27):

- Suero : Hombres = 0.9 a 1.5 mg/dl
- Mujeres = 0.8 a 1.2 mg/dl
- Orina : Hombres = 1,000 a 2,000 mg/24h
- Mujeres = 800 a 1,800 mg/24h.

## B) Depuración de Creatinina Endógena

La Depuración de Creatinina Endógena sirvió para medir la velocidad de filtración Glomerular (V.F.G.), medida que nos indica el funcionamiento del glomérulo.

Los valores de referencia para la V.F.G. por este método -  
són: para hombre adulto joven =  $105 \pm 20$  ml/min. para una S.C.  
de  $1.73 \text{ m}^2$  y para la mujer adulta joven =  $95 \pm 20$  ml/min. para  
una S.C. de  $1.73 \text{ m}^2$  (27).

Con los resultados de creatinina en sangre, creatinina en  
orina de 24 horas y el volumen de orina de 24 horas se realizó -  
el cálculo de la depuración de creatinina según la siguiente -  
fórmula:

$$Dcr = \frac{Cr O \times V}{Cr S \times T} = \text{ml/min}$$

EN DONDE:

Dcr = Depuración de Creatinina (mls/mins)

Cr O = Creatinina Urinaria (mg/dl)

Cr S = Creatinina Sanguínea (mg/dl)

V = Volumen total de Orina de 24 horas (mls)

T = Tiempo de colección de Orina (1.440 mins)

La depuración de Creatinina se corrigió para todos los ca  
sos para una superficie corporal (S. C.) de  $1.73 \text{ m}^2$ .

- C) Determinación cuantitativa de Proteínas en Orina por el Método turbidimétrico del ácido sulfosalisílico - el cual consiste en:

"Las proteínas en la orina son precipitadas por acción del ácido sulfosalisílico, lo que produce una turbidez que es directamente proporcional a la cantidad de proteínas presente en la muestra" (4, 14).

PROCEDIMIENTO:

En dos tubos de ensayo limpios y secos, rotulados "BLANCO" y "MUESTRA" se agregó lo siguiente:

	BLANCO	MUESTRA
Sol. de Cloruro de Sodio 0.9% p/v	5.0 ml	-.-
Acido Sulfosalisílico 3% p/v	-.-	5.0 ml
Orina	1.0 ml	1.0 ml

Se mezcló y dejó en reposo por 5 minutos al cabo de los cuales se procedió a leer a 420 nm la absorbancia de la muestra llevando a cero con el blanco. La absorbancia de la muestra fue leída en una curva de calibración previamente elaborada, para obtener la concentración de proteínas en mg/dl.





Todos los volúmenes se midieron en mls. Se preparó un -  
Blanco igual que en el procedimiento de la determinación de -  
proteínas.

Después de cinco minutos se procedió a leer a 420 nm -  
las densidades ópticas de las soluciones contra el blanco y -  
los resultados llevados a un papel milimétrico para elaborar  
la curva de calibración.

RESULTADOS

TABLA - 1

Comparación entre el I (Up/Uc) y Proteínas en orina de -  
24 horas del grupo testigo.

SUJETOS	I (Up/Uc)	PROTEINA DE 24 HORAS (Gr/1.73 m <sup>2</sup> )
1	0	0.027
2	0	0.298
3	0	0.003
4	0	0.009
5	0	0.008
6	0	0.009
7	0	0.009
8	0	0.046
9	0	0.008
10	0	0.038
11	0	0.077
12	0	0.010
13	0	0.148
14	0	0.002
15	0	0.025
16	0	0.107
17	0	0.240
18	0	0.090
19	0	0.013
20	0	0.022
21	0	0.127
22	0	0.012
23	0	0.000

CONT. TABLA 1

SUJETOS	I (Up/Uc)	PROTEINA DE 24 HORAS (Gr/1.73 m <sup>2</sup> )
24	0	0.006
25	0	0.046
26	0	0.017
27	0	0.002
28	0	0.004
29	0	0.005
30	0	0.000
31	0	0.137
32	0	0.009
33	0	0.000
34	0	0.007
35	0	0.042
36	0	0.002
37	0	0.005
38	0	0.000
39	0	0.018
40	0	0.009
41	0	0.156
42	0	0.020
43	0	0.004
44	0	0.091
45	0	0.000
46	0	0.049
47	0	0.010
48	0	0.022
49	0	0.008
50	0	0.120

TABLA -2

Resultado de la velocidad de Filtración Glomerular con - sus respectivos volúmenes de orina de 24 horas y examen general de orina del grupo testigo.

SUJETOS	V.F.G.* (ml/min) Para S.C.** (1.73 m <sup>2</sup> )	Vol. Ori- na/24h ( mls )	Examen General de Ori- na. N = Normal A = Anormal
1	127.4	950	N
2	116.5	990	N
3	133.3	890	N
4	101.0	590	A (Hematuria)
5	151.0	800	N
6	151.6	1,320	N
7	93.6	740	N
8	192.2	1,550	A (Piuria)
9	98.6	700	N
10	163.3	1,950	N
11	111.2	1,530	N
12	142.7	970	N
13	142.8	1,870	A ( Contaminación)
14	110.6	1,000	A ( Hematuria )
15	125.2	740	N
16	185.7	1,680	A ( Hematuria )
17	126.6	2,600	A ( Hematuria )

CONT. TABLA-2

SUJETOS	V.F.G.* (ml/min) para S.C.** 1.73 m <sup>2</sup>	Vol. Orina 24 hrs (mls)	Examen General de Orina N = Normal A = Anormal
18	82.5	755	N
19	89.8	3,270	N
20	104.2	1,400	N
21	122.8	660	A (Albuminuria)
22	140.1	1,200	N
23	123.6	1,655	N
24	171.3	1,265	N
25	107.3	1,800	N
26	95.3	1,400	N
27	87.0	875	N
28	118.0	1,905	A (Hematuria)
29	121.7	1,035	N
30	166.1	1,450	A (Hematuria)
31	123.1	1,500	A (Hematuria)
32	149.3	2,350	N
33	127.3	1,340	N
34	143.1	1,080	N
35	133.4	2,030	N
36	100.6	420	N
37	139.0	625	N
38	115.5	1,630	N
39	135.3	1,050	A ( Hematuria )
40	127.2	850	N
41	107.6	1,250	A (Hematuria)
42	135.6	1,265	N
43	126.3	1,905	N

CONT. TABLA-2

SUJETOS	V.F.G.* (ml/min) Para S.C.** 1.73 m <sup>2</sup>	Vol. Orina 24hrs (mls.)	Examen General de Orina N = Normal A = Anormal
44	132.2	2,665	A (Hematuria)
45	131.5	900	N
46	117.9	985	N
47	108.1	1,300	N
48	140.0	1,050	N
49	125.1	995	N
50	136.2	1,220	N

\* V.F.G. = Velocidad de Filtración Glomerular

\*\* S.C. = Superficie Corporal

TABLA -3

Comparación entre el I (Up/Uc) y las proteínas en orina de 24 horas del grupo patológico con sus respectivas patologías.

SUJETO	I (Up/Uc)	PROTEINAS DE 24 Hrs. (Gr/1.73m <sup>2</sup> )	DIAGNOSTICO
1	22.0	23.27	Síndrome Nefrótico
2	4.5	3.57	IRC + HTA
3	1.6	1.55	IRC + HTA
4	0.1	0.10	HTA
5	5.7	8.29	Nefropatía Diab.+ HTA
6	0.1	0.11	IRA en Recuperación
7	13.2	16.86	Síndrome Nefrótico
8	0.1	0.13	HTA leve
9	0.2	0.23	IVU a Rep. + HTA
10	0.1	0.11	HTA
11	16.7	11.31	IRC
12	0.1	0.13	HTA
13	0.0	0.05	IRA en recuperación
14	0.4	0.28	IRC
15	0.0	0.07	Nefrolitiasis
16	0.0	0.02	IRA
17	5.1	11.31	Síndrome Nefrótico
18	0.0	0.09	IVU a repet.
19	0.0	0.07	HTA

CONT. TABLA-3

SUJETO	I (Up/Uc)	PROTEINAS DE 24 Hrs. (Gr/1.73m <sup>2</sup> )	DIAGNOSTICO
20	0.9	1.25	IRA + HTA
21	0.0	0.09	IRA
22	0.0	0.15	Litiasis renal
23	6.7	2.86	Nefropatía Diab +HTA
24	1.9	0.34	IRC
25	0.0	0.23	Síndrome Nefrótico
26	0.8	1.73	Litiasis renal
27	3.6	5.50	Nefropatía diabética
28	0.0	0.14	IVU a repetición
29	0.0	0.10	IRC
30	0.0	0.08	IRA
31	0.0	0.01	Litiasis renal
32	0.0	0.05	HTA
33	1.8	1.13	GMN aguda
34	0.1	0.02	IRC
35	0.8	1.03	IRA
36	0.1	0.12	IVU a repetición
37	3.1	3.53	IRC
38	0.0	0.02	IRC
39	2.2	0.01	IRC
40	1.5	0.92	IRC



TABLA -4

Resultado de la Velocidad de Filtración Glomerular, examen general de orina y sus respectivos volúmenes de orina de 24 horas del grupo patológico.

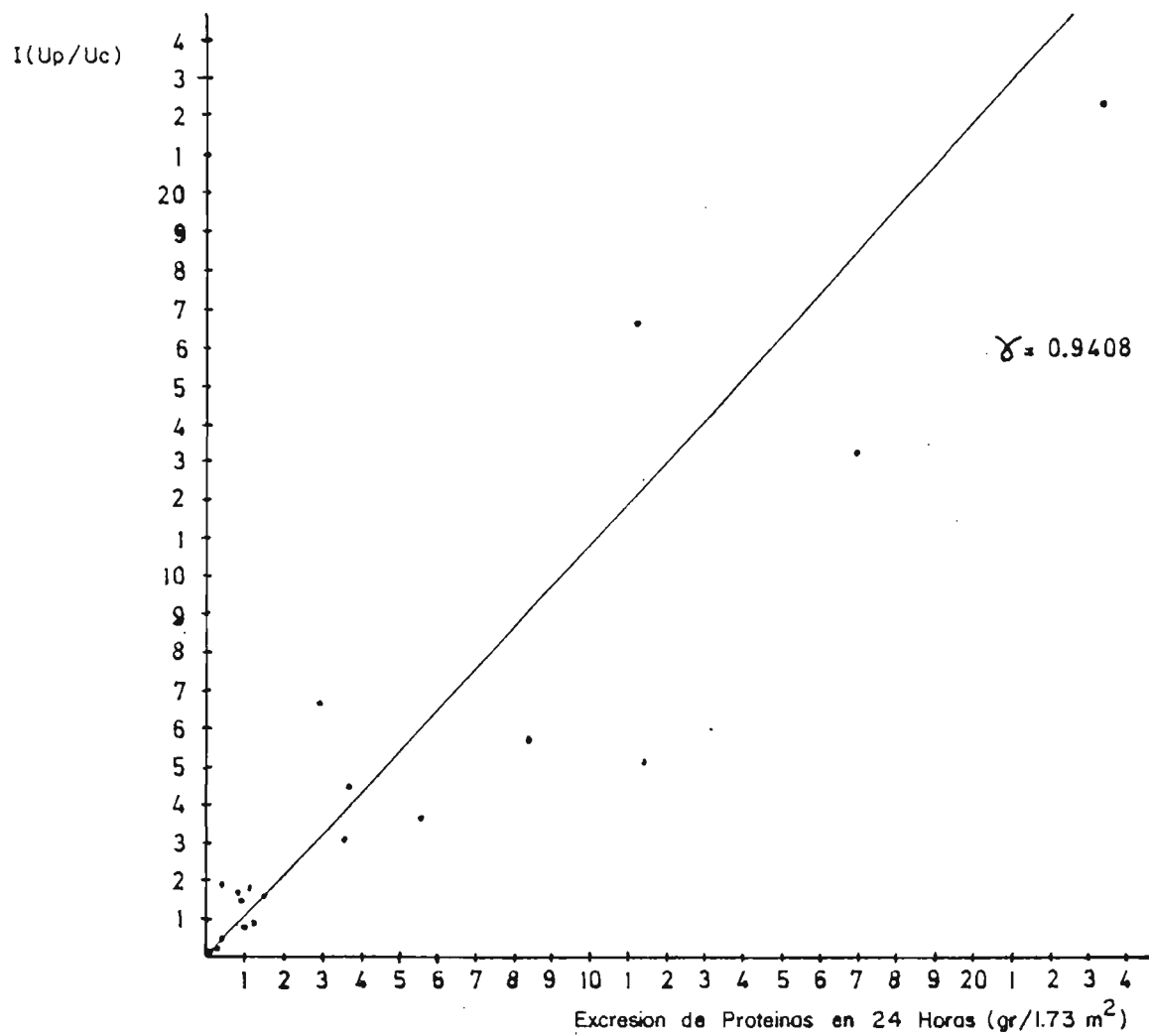
SUJETOS	V.F.G.* (ml/min) PARA S.C.** 1.73 m <sup>2</sup>	VOLUMEN URINARIO. (mls./24h)	EXAMEN GENERAL DE ORINA. N = Normal A = Anormal
1	77.2	2,005	A
2	30.9	620	A
3	8.3	2,100	A
4	86.0	800	A
5	98.3	1,300	A
6	96.3	1,380	A
7	78.4	2,290	A
8	113.6	1,320	A
9	115.3	1,730	A
10	92.2	1,470	N
11	7.9	1,500	A
12	120.8	960	A
13	136.9	930	A
14	3.6	1,050	A
15	86.6	1,810	N
16	32.1	1,680	A
17	115.5	970	A
18	60.1	945	A
19	101.1	1,740	A
20	30.7	1,500	A

CONT. TABLA -4

SUJETOS	V.F.G.* (ml/min) PARA S.C.** 1.73 m <sup>2</sup>	VOLUMEN -- URINARIO (mls/24h)	EXAMEN GENERAL ORINA N = Normal A = Anormal
21	33.6	1,010	N
22	135.6	1,970	A
23	6.9	1,055	A
24	14.6	3,356	A
25	91.2	1,680	A
26	76.6	1,000	A
27	65.9	3,650	A
28	145.6	1,680	N
29	14.9	770	A
30	37.2	1,040	N
31	68.7	1,080	A
32	52.2	460	A
33	64.2	700	A
34	5.9	765	N
35	54.1	3,035	A
36	159.6	3,500	A
37	27.4	1,315	A
38	23.5	2,250	N
39	5.4	1,100	A
40	31.1	2,100	A

\* V.F.G. = Velocidad de Filtración Glomerular

\*\* S.C. = Superficie Corporal



GRAFICA 1

I(Up/Uc) EN MUESTRAS DE ORINA AL AZAR EN FUNCION DE LA EXCRECION DE PROTEINAS EN 24 HORAS, DEL GRUPO PATOLOGICO.

## DISCUSION

La causa y magnitud de la excreción de proteína urinaria tiene importantes implicaciones clínicas. Si la albúmina es el componente predominante, una proteinuria persistente sugiere la presencia de enfermedad renal, aunque no se observe disminución de la velocidad de filtración glomerular, hipertensión u otros hallazgos anormales en el urianálisis (7). Como se encuentra documentado en los estudios verificados por Ginsberg y colab. (7) en adultos y por Houser Mark (10) en niños, ambos encontraron una alta correlación entre el  $I(U_p/U_c)$  y la excreción de proteínas de 24 horas, la cual fue encontrada tanto en sujetos sanos como en los que presentaban alguna patología renal; además concluyen que la proteinuria puede ser estudiada usando muestra de orina al azar, la cual en condiciones apropiadas de trabajo podría ser un buen sustituto de la cuantificación de proteínas en orina de 24 horas.

En este trabajo se encontraron resultados similares a los reportados por los autores antes mencionados, a pesar de ser trabajos hechos en otros países. Por ejemplo, en nuestro grupo llamado "Testigo" compuesto por personas supuestamente sanas, el  $I(U_p/U_c)$  en todos fue igual a cero o sea, menor de 0.2 considerado como límite normal.

Para el análisis del  $I(U_p/U_c)$  en muestra de orina al azar se tomaron como base los resultados encontrados por Gins

berg y colab. en 1983, ellos consideraron que un  $I(U_p/U_c)$  -- hasta 0.2 representa una excreción de proteínas dentro de -- límites normales y que un  $I(U_p/U_c)$  mayor de 3.5 sugiere una proteinuria de síndrome nefrótico.

Prosiguiendo con el análisis del grupo testigo, éste -- estuvo formado por 50 sujetos que oscilaron entre las edades de 19 a 63 años, 25 del sexo masculino y 25 del sexo femenino, en su mayoría las proteínas en orina de 24 horas fueron menores de 0.15 gr/día, este hallazgo varió en dos de los sujetos, cuyas proteínas excretadas en 24 horas resultaron ligeramente elevadas, sujetos No. 2 y 17 (Tabla-1). Este leve aumento de proteínas observado en ellos podría tener su explicación en los casos de proteinuria postural o idiopática transitoria, ya que ambos estadíos se han observado en personas adultas jóvenes sanas (1) como es el caso; además las -- pruebas verificadas para la evaluación de la función renal -- fueron normales. Lo ideal en ambos sujetos hubiera sido seguir un control de sus proteínas en orina para investigar la causa de esa ligera elevación, observar si ésta persistía en diferentes días, lo cual no se llevó a cabo por cuestiones -- de tiempo.

Como puede observarse en la tabla-1, todos los sujetos obtuvieron un  $I(U_p/U_c)$  menor 0.2 como era de esperarse en -- personas sanas, al igual los resultados de las proteínas ex-

cretadas en 24 horas se mantuvieron normales exceptuando 2 - casos, como se describe en el párrafo anterior; o sea que de los 50 sujetos de este grupo 48 de ellos (96%) respondieron adecuadamente.

En la tabla-2 puede observarse los resultados obtenidos en cuanto a las investigaciones adicionales hechas al grupo testigo sobre su funcionamiento renal y otras anormalidades, éstas consistieron en la depuración de creatinina con el fin de medir la velocidad de filtración glomerular y examen general de orina para detectar cualquier otra anomalía.

Todas las velocidades de Filtración Glomerular fueron - normales en el grupo testigo (Tabla-2) y en cuanto a los resultados del examen general de orina verificado al mismo grupo, puede observarse que 13 de ellos presentaron este examen anormal, aunque realmente sólo se vió alterado uno de los parámetros analizados. Principalmente el parámetro que más alteración presentó fue el de sangre oculta, la cual fue positiva en 10 de los sujetos estudiados.

La hematuria presentada en este grupo de personas supues tamente sanas podría explicarse según el artículo publicado - por Vernier en 1975 en el cual menciona que Baehr en 1926 des cribe a 14 jóvenes adultos con lo llamado por el "Nefritis he morrágica benigna y curable", dicho síndrome estaba caracteri

zado por episodios de hematuria recurrente el cual a menudo comenzaba con infección de las vías respiratorias superiores, la función renal usualmente era normal durante la aparición de la hematuria, aunque un paciente ocasional describe, mostró una reducción transitoria de la función renal durante el episodio de una marcada hematuria. En adición a la infección respiratoria Baehr observó una clara relación entre el principio de la hematuria y el ejercicio extenuante, lo cual fue enfatizado por varios reportes (28). Otra explicación podría ser la proximidad de la menstruación en sujetos del sexo femenino, puesto que dos de ellas relataron dicha situación, - los tres sujetos restantes con su examen general de orina -- anormal presentaron piuria, parásitos contaminantes y albúmina respectivamente.

Los volúmenes urinarios en este grupo testigo también - fueron normales en su mayoría, excepto el sujeto No. 19 que presentó poliuria y el No. 36 con oliguria, estos hallazgos quizá se deban a la cantidad de líquidos ingeridos durante - la recolección de orina de 24 horas.

El grupo patológico lo constituyeron 40 sujetos, que - oscilaron entre las edades de 18 a 82 años, 28 del sexo masculino y 12 del sexo femenino. Observando los resultados de este grupo, sólo 38 de ellos (95%) mantuvieron una relación directa entre el I(U<sub>p</sub>/U<sub>c</sub>) y la cantidad de pr<sup>o</sup>teínas excretada

das en 24 horas, perdiéndose esta relación en dos de ellos - (5%) sujetos Nos. 25 y 39 (Tabla-3). La variación en ellos, hace suponer algún error en la determinación de proteínas o creatinina en orina al azar que sirvieron para el cálculo -- del  $I(U_p/U_c)$  o algún error en la recolección de orina de 24 horas, ya que el sujeto No. 25 fue diagnosticado como síndrome nefrótico y el No. 39 con IRC, este último posteriormente en diálisis.

Ya que se observó una relación directa entre ambos parámetros, siendo ésto lo que se esperaba encontrar, se procedió a realizar el análisis estadístico para comprobar si existía correlación entre ambas variables, encontrándose un coeficiente de correlación de  $r = 0.9408$ , lo que estadísticamente es significativo.

En la tabla-4, pueden observarse los resultados de la velocidad de filtración glomerular y examen general de orina -- del grupo patológico. La velocidad de filtración glomerular - se encontró anormal en 25 pacientes de los 40 que formaron el grupo patológico y fue normal en 15 de ellos, la mayoría de - los 25 pacientes que la presentaron anormal fueron diagnosticados con IRA, IRC y Síndrome Nefrótico, entidades patológicas en las que se sabe el funcionamiento glomerular está disminuido y los 15 restantes con diagnóstico de litiasis renal, IVU a repetición, HTA.



El examen general de orina verificado a este grupo fue anormal en 33 sujetos, lo cual era de esperarse, siendo normal en 7 de ellos. Los volúmenes urinarios se observan normales en la mayoría de sujetos, excepto en los Nos. 24, 27 y 35, que mostraron poliuria y el No. 32 oliguria.

Resumiendo, puede decirse que el  $I(U_p/U_c)$  fue normal -- (menos de 0.2) en los 50 sujetos del grupo testigo y en 22 -- del grupo patológico cuyos diagnósticos en la mayoría fue de HTA, IRA en fase de recuperación e IVU a repetición. Los 18 restantes del grupo patológico presentaron  $I(U_p/U_c)$  arriba -- de 0.2, además se cumplió una de las conclusiones del trabajo de Ginsberg y colab. quienes dicen que un  $I(U_p/U_c)$  mayor de 3.5 indica Síndrome Nefrótico lo que pudo demostrarse en este trabajo, ya que los pacientes con Síndrome Nefrótico -- presentaron un  $I(U_p/U_c)$  mayor de 3.5 (Tabla-3).

Además el coeficiente de correlación ( $r = 0.9408$ ) encontrando entre  $I(U_p/U_c)$  en muestra de orina al azar y proteínas en orina de 24 horas en el grupo patológico fue significativo (Gráfica-1), lo que nos hace pensar que dicho índice en condiciones apropiadas de trabajo, podría ayudarnos grandemente a la orientación del diagnóstico de patologías renales a incluso ser buen sustituto de la determinación de proteínas en 24 horas, siempre y cuando no se aplique aisladamente.

### CONCLUSIONES

- 1.- El  $I(U_p/U_c)$  en muestras de orina al azar es un buen parámetro para la evaluación de patologías renales, siempre y cuando no se use aisladamente.
- 2.- Los resultados obtenidos en este estudio nos indican que el  $I(U_p/U_c)$  en muestras de orina al azar y en condiciones apropiadas de trabajo, podría en un futuro, sustituir a la colección de orina de 24 horas para cuantificar proteinurias.
- 3.- Pudo establecerse, en nuestro grupo de sujetos supuestamente sanos que los valores del  $I(U_p/U_c)$  considerados como normales se encontraron en el rango de 0 a 0.2.
- 4.- Se observó que el  $I(U_p/U_c)$  en muestras de orina al azar en sujetos con problemas renales fue proporcional a la gravedad del daño.

### RECOMENDACIONES

Por lo antes expuesto, creo oportuno hacer algunas recomendaciones de utilidad para nuestra población en general.

- 1.- Recomendar a todo médico interesado en el campo de la Nefrología, hacer uso del I(Up/Uc) en muestras de orina al azar para aprovechar sus ventajas como ayuda diagnóstica.
- 2.- Estudiar detenidamente a todo paciente que se presente a la consulta por dolencias de tipo renal, con un examen físico minucioso y una serie de pruebas de laboratorio que ayuden a establecer un buen diagnóstico.
- 3.- Para todas las Instituciones Hospitalarias, facilitar en lo que fuera posible un chequeo general para toda persona beneficiaria, por lo menos una vez al año, puesto que esto ayudará a detectar tempranamente cualquier enfermedad de tipo renal.
- 4.- A todo el gremio que trabaja en Laboratorio Clínico, interesarnos aún más por la investigación de estos pacientes, por medio de estudios como el presente y por un eficiente trabajo en la determinación de sus pruebas de laboratorio.

BIBLIOGRAFIA

1. Abuelo, J. G. Proteinuria: Diagnostic Principal and Procedures. *Ann of Internal Medicine*. 1983 (9): 186-191.
2. Brenner and Rector. *The Kidney*. Vol. 1 W. B. Saunders, Philadelphia. 1981 (1): 3-13
3. Brenner and Rector. *The Kidney*. Vol. 1. W. B. Saunders, Philadelphia. 1981 (23): 1135-1146.
4. Davidson, I., Henry, J.B. *Diagnóstico Clínico por el Laboratorio*. Sexta Edición, Salvat Editores, Barcelona (España), 1978 (2-3): 15-100.-
5. Ganong, W. J. M. D. *Review of Medical Physiology* 11th edition, Lance Medical Publications, Los Altos of California. 1983 (38): 563-586.
6. Garner, E., Gray D. J., O'Rahilly, R. *Anatomía*. Segunda Edición, W. B. Saunders, Philadelphia. 1971 (37): 511-519.
7. Ginsberg, J. M. et al. Use of single voiced samples to estimate Cuantitative proteinuria. *The New England Journal of Medicine*. 1983, December; vol. 309 (25): 1543-1546.
8. Gordillo G, Mota J., Velásquez L. *Nefrología Pediátrica*. Asociación de Médicos del Hospital Infantil de México, México. 1976.
9. Guyton, A. C. *Tratado de Fisiología Médica*, 5th. Edición, W. B. Saunders. Philadelphia. 1977 (38): 500 a 512.
10. Heptinstall, R. H. et all. *Patology of Kidney*. Second edition, Litle Brown Company, Boston, 1974 (14). 497-505.
11. Houser, M. Assesment of Proteinuria using ramdom urine samples. *The Journal of Pediatric*. 1984. Junes, 104 (4): 845-848.
12. Jacobi, C. A. *Texbook of Anatomy and Physiology in Radiology Technology*. Second Edition, The C. V. Mosby, Saint Louis. 1975 (7): 294-297.
13. Jones, J. D. Brunett, P. C. Creatinina Metabolism and Toxicity. *Kidney Internacional*. 1975 (7): 294-297.
14. Lynch, R., Mellor, Space, Imwood. *Métodos de Laboratorio*. Segunda edición. Nueva Editorial Interamericana, México, 1972 (5-6): 93-117.

15. Massry S. G., Glassok R. J. Nefrología. Tomo 1. Salvat -- Editores, Barcelona (España), 1985
16. Massry S. G., Glassok R. J. Nefrología. Tomo 2. Salvat -- Editores, Barcelona (España), 1985.
17. Mata, H. M., Castaneda M. I. Estadística General. Vol. 1.
18. McIntosh. J. C. Application of a dye-binding method to the determination of protein in urine and cerebrospinal -- fluid. Clin. Chem.
19. Nuestro Programa. Diagnóstico de las Nefropatías. Edición - Española. Boehringer Mannheim, Guatemala, 1977.
20. Pesce M. A., Strande C. S. A New Micromethod for determination of Protein in Cerebrospinal Fluid and Urine. Clin. Chem.
21. Peterson G. L. Review of The folin phenol protein quantitation Method of Lowry, Fan and Randoll. Anal. Biochem.
22. Reuben, D. M. D. et al. Transient Proteinuria in Emergency Medical Admissions. The New England Journal of Medicine. April 29 1982, Vol. 306. No. 17. Pág. 1031-1033.
23. Robbins, S. L. Tratado de Patología. 3a. Edición. Nva. Editorial Interamericana, México, 1968 (24): 894-952.
24. Rostand, S.G., M. D. et al Racial Differences in the Incidence of treatment for end stage renal disease. The -- New England Journal of Medicine. 1982. Vol. 306. No.21 pág. 1276-1279.
25. Schrier, R. W., Manual of Nephrology. Second edition. Little, Brown Company (Inc), Boston/Toronto, 1985.
26. Strauss, M. B. Welt, L. G. Diseases of the Kidney, 2th. edition. Little, Brown, Boston 1971 (3): 87-110.
27. Tietz. N. W. Química Clínica Moderna. Primera edición. Nva. Editorial Interamericana, México, 1972 (12): 723-758.
28. Vernier, R. L, Resnick, J. S., Mauer, S. M. Recurrent Hematuria and Focal Glomerulonephritis, Kidney International. 1975 (7): 224.