

## PROTOCOLO DE REFERENCIA CONTRARREFERENCIA

### PROTEINURIA

#### Definición:

La excreción urinaria de proteínas en el adulto normal debe ser inferior a 150 mg / día. Las tasas mayores de excreción de proteínas que persisten en más de una medición requieren evaluación, ya que implican un aumento de la permeabilidad glomerular que permite la filtración de macromoléculas normalmente no filtrado como la albúmina.

Proteinuria aislada se define como proteinuria sin hematuria, o una concentración de creatinina sérica elevada. En la mayoría de los casos de proteinuria aislada, el paciente se encuentra asintomático y su pesquisa es casual durante el análisis de orina de rutina. La existencia de: proteinuria mayor a 3 g / día, lipiduria, edema y / o un sedimento urinario activo (glóbulos rojos dismórficos, cilindros hemáticos) es indicador de enfermedad renal más importante.

Se recomienda la pesquisa rutinaria de proteinuria sólo en pacientes de alto riesgo como mayores de 60 años, portadores de diabetes o hipertensión arterial. La detección temprana de la proteinuria es importante porque constituye un factor de progresión de falla renal y su manejo ha demostrado retardar este deterioro.

#### Tipos de proteinuria

##### 1.- Glomerular:

Es la forma más común de proteinuria persistente, se debe al aumento de filtración de macromoléculas a través de la pared del capilar glomerular, como la albúmina con un peso molecular de 69000 g/mol. En esta categoría se encuentran la proteinuria asociada a nefropatía diabética y otras glomerulopatías, así como condiciones más benignas como la proteinuria ortostática o inducida por ejercicio. La mayoría de los pacientes con causas benignas de la proteinuria aislada excretan menos de 1 a 2 g / día.

La albúmina es la única proteína que detecta la cinta reactiva.

##### 2.- Tubular:

La proteinuria tubular está dada por proteínas de bajo peso molecular (<25.000 g/mol), como la  $\beta$ 2-microglobulina, las cadenas ligeras de inmunoglobulina, la proteína fijadora de retinol, y aminoácidos. Estas proteínas pueden ser filtrados en el glomérulo y luego son reabsorbidas casi completamente en el túbulo proximal. La interferencia con la reabsorción tubular proximal, por enfermedades tubulointersticiales o incluso algunas enfermedades glomerulares primarias, puede dar lugar a aumento de la excreción de estas proteínas.

La proteinuria tubular no se detecta mediante cinta reactiva, requiere el uso de ácido sulfosalicílico que detecta todas las proteínas (Proteinuria de 24 horas).

### 3.- Por sobrecarga:

Aumento de la excreción de proteínas de bajo peso molecular por sobreproducción. La carga filtrada supera la capacidad normal de reabsorción proximal. Generalmente es debido a las cadenas livianas de inmunoglobulinas en el mieloma múltiple, pero también puede ser por lisozima (leucemia mielomonocítica aguda), mioglobina (rabiomiolisis), o la hemoglobina (hemólisis intravascular).

### Principales causas de proteinuria no nefrótica

Tipo	Frecuencia	Fisiopatología
<b>Primero excluir</b>		
Proteinuria transitoria secundaria a estrés (fiebre o ejercicio intenso)	4 % en hombres 7 % en mujeres	Alteraciones de permeabilidad glomerular mediadas por norepinefrina o angiotensina II
Proteinuria ortostática	2 a 5 % en adolescentes Poco común sobre 30 años	No claro: Alteraciones hemodinámicas glomerulares o neurohumoral.
<b>Causas Hemodinámicas</b>		
Insuficiencia cardíaca, hipertensión renovascular.		Posiblemente angiotensina II y, en insuficiencia cardíaca, norepinefrina incrementan permeabilidad glomerular.
<b>Glomerular</b>		Anormalidades en capilar glomerular.
Enfermedades glomerulares Nefropatía diabética	Aumenta frecuencia con diabetes de larga data	
Nefropatía por reflujo otras enfermedades tubulointersticiales		Injuria glomerular secundaria a cambios hemodinámicos y estructurales por pérdida nefronal
<b>Sobrecarga</b>		
Mieloma múltiple con nefropatía por cilindros	Poco común	Sobreproducción de cadenas livianas, obstrucción tubular.

Determinación del grado de excreción de proteínas es una parte central de la evaluación de pacientes con enfermedades renales agudas y crónicas. La cuantificación de la excreción de proteínas es clínicamente importante por varias razones:

- La mayoría de los pacientes con las formas benignas de la proteinuria aislada excretan menos de 1 a 2 g / día.
- El grado de proteinuria es importante en el pronóstico en pacientes con una enfermedad glomerular primaria, como la nefropatía membranosa o glomeruloesclerosis focal y segmentaria. La progresión a insuficiencia renal en estos trastornos con mayor frecuencia en pacientes con proteinuria en rango nefrótico, mientras que aquellos con proteinuria leve generalmente tienen un pronóstico benigno y no suelen ser tratados con agentes inmunosupresores.
- El grado de proteinuria se utiliza para supervisar la respuesta al tratamiento, como ocurre con los medicamentos inmunosupresores para enfermedades glomerulares primarias o inhibición de la angiotensina para frenar la progresión de la enfermedad de proteinuria renal crónica.

### **Diagnóstico:**

El enfrentamiento del paciente con proteinuria que es detectada por método de screening semicuantitativo (cinta reactiva) tiene 3 pasos

#### 1.- Confirmación inicial

Se deben descartar los falsos positivos evitando recolectar la muestra durante cuadro febril, posterior a ejercicio vigoroso o durante infusión de vasoactivos.

La confirmación se realiza con métodos turbidométricos o colorimétricos para detección de proteínas totales (proteinuria de 24 horas o índice proteinuria/creatininuria en primera orina de la mañana). La disparidad entre la cinta reactiva (levemente positiva) y los métodos turbidométricos (fuertemente positivo) sugieren la presencia de globinuria.

En esta etapa se debe evaluar con sedimento urinario la presencia de hematíes y cilindros.

#### 2.- Evaluación preliminar

Anamnesis y examen físico dirigidos

Estudio de función renal, hemograma y perfil bioquímico

Ecografía renal No hay en APS

Según hallazgos realizados se dirige estudio

#### 3.- Evaluación definitiva

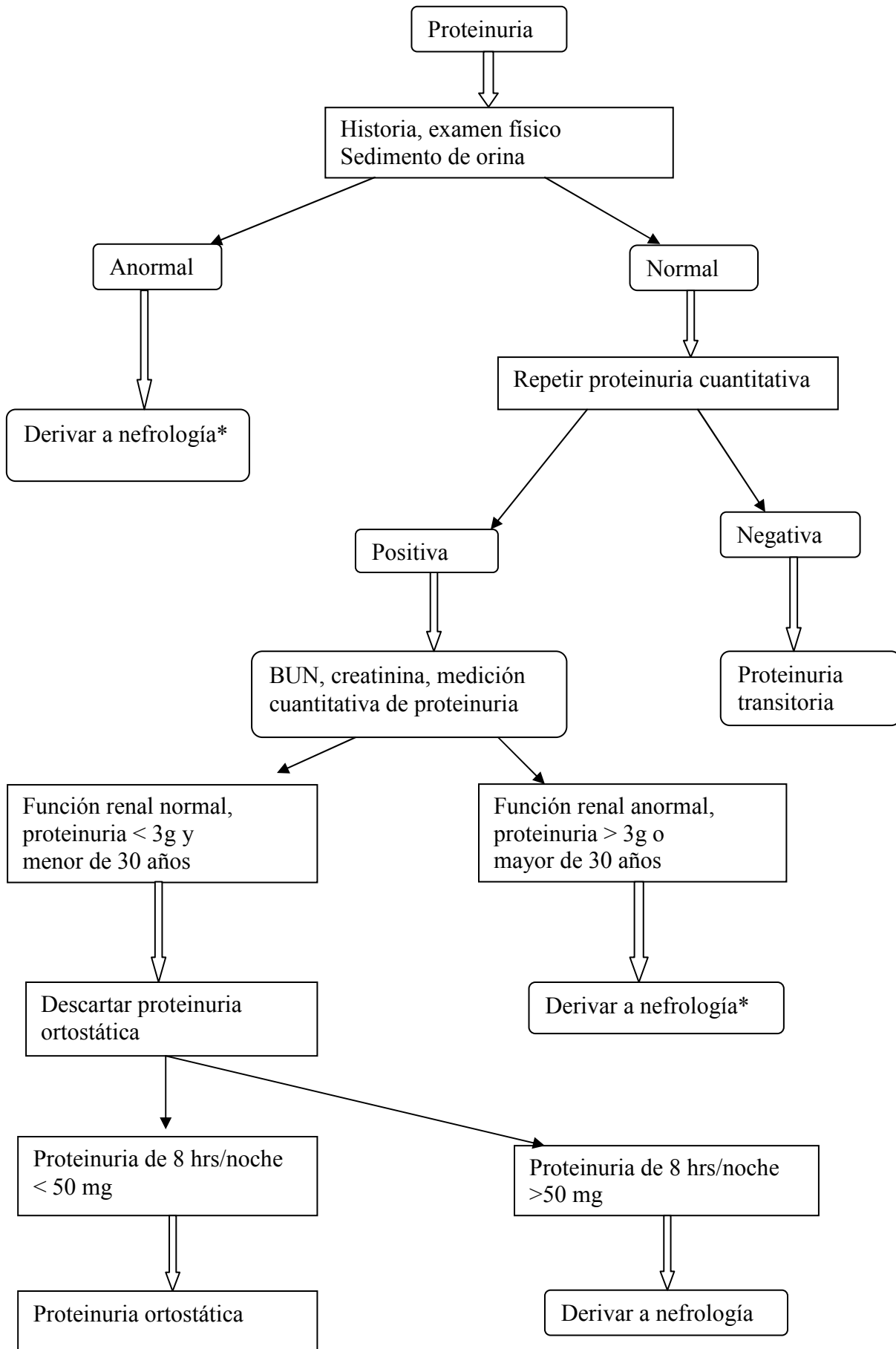
Se debe derivar para realizar el estudio

<b>Categoría Fisiopatológica</b>	<b>Estudio</b>
Glomerular	Proteinuria 24 horas o IPC Sedimento urinario C3, C4 Albúmina sérica Colesterol sérico Electroforesis de proteínas séricas y en orina (sospecha amiloidosis) Biopsia renal
Tubular	B2 microglobulina urinaria Screening metales pesados Electroforesis orina
Sobrecarga	Electroforesis orina Electroforesis sérica Cadenas livianas urinarias Espectrofotometría urinaria

#### **Referencia a Nivel Secundario:**

**La referencia a nivel secundario debe realizarse por el documento de Interconsulta oficial del Servicio de Salud y debe incluir antecedentes, examen físico relevante, exámenes de laboratorio que confirman diagnóstico y la hipótesis diagnóstica.**

- **\*Se referirá a Nivel secundario toda las proteinurias persistentes (2 o más exámenes) con evaluación inicial, adjuntando exámenes realizados (antiguos y nuevos) ~~IC a Nefrología~~ en el CDT**
- **\*Confirmado el diagnostico con 2 exámenes se deriva a Medicina Interna en CRS La Florida y CRS HPH.**



## Bibliografía:

1. Boulware, LE, Jaar, BG, Tarver-Carr, ME, et al. Screening for proteinuria in US adults: a cost-effectiveness analysis. *JAMA* 2003; 290:3101.
2. Rose, BD. *Pathophysiology of Renal Disease*, 2d ed, McGraw-Hill, New York, 1987, pp. 11-16.
3. Carter, JL, Tomson, CR, Stevens, PE, Lamb, EJ. Does urinary tract infection cause proteinuria or microalbuminuria? A systematic review. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:3031.
4. Portman, RJ, Kissane, JM, Robson, AM. Use of beta 2 microglobulin to diagnose tubulo-interstitial renal lesions in children. *Kidney Int* 1986; 30:91.
5. Sesso, R, Santos, AP, Nishida, SK, et al. Prediction of steroid responsiveness in the idiopathic nephrotic syndrome using urinary retinol-binding protein and beta-2-microglobulin. *Ann Intern Med* 1992; 116:905.
6. Barratt, J, Topham, P. Urine proteomics: the present and future of measuring urinary protein components in disease. *CMAJ* 2007; 177:361.
7. Morcos, SK, el-Nahas, AM, Brown, P, Haylor, J. Effect of iodinated water soluble contrast media on urinary protein assays. *BMJ* 1992; 305:29.
8. Mok, CC, Tam, SC, Kwong, YL. Pseudonephrotic syndrome caused by lysozymuria (letter). *Ann Intern Med* 1994; 121:818.
9. Ginsberg, JM, Chang, BS, Matarese, RA, Garella, S. Use of single voided urine samples to estimate quantitative proteinuria. *N Engl J Med* 1983; 309:1543.
10. Schwab, SJ, Christensen, RL, Dougherty, K, Klahr, S. Quantitation of proteinuria by the use of protein-to-creatinine ratios in single urine samples. *Arch Intern Med* 1987; 147:943.
11. Abitbol, C, Zilleruelo, G, Freundlich, M, Strauss, J. Quantitation of proteinuria with urinary protein/creatinine ratios and random testing with dipsticks in nephrotic children. *J Pediatr* 1990; 116:243.
12. Steinhäuslin, F, Wauters, JP. Quantitation of proteinuria in kidney transplant patients: accuracy of the urinary protein/creatinine ratio. *Clin Nephrol* 1995; 43:110.
13. Shidham, G, Hebert, LA. Timed urine collections are not needed to measure urine protein excretion in clinical practice. *Am J Kidney Dis* 2006; 47:8.
14. Potter, EV, Lipschultz, SA, Abidh, S, et al. Twelve to seventeen-year follow-up of patients with poststreptococcal acute glomerulonephritis in Trinidad. *N Engl J Med* 1982; 307:725.
15. Robinson, RR. Isolated proteinuria in asymptomatic patients. *Kidney Int* 1980; 18:395.
16. Poortmans, JR. Postexercise proteinuria in humans. Facts and mechanisms. *JAMA* 1985; 253:236.
17. Poortmans, JR, Brauman, H, Staroukine, M, et al. Indirect evidence of glomerular/tubular mixed-type postexercise proteinuria in healthy humans. *Am J Physiol* 1988; 254:F277.
18. Springberg, PD, Garrett LE, Jr, Thompson AL, Jr, et al. Fixed and reproducible orthostatic proteinuria: results of a 20-year follow-up study. *Ann Intern Med* 1982; 97:516.

19. Rytand, DA, Spreiter, S. Prognosis in postural (orthostatic) proteinuria: forty to fifty-year follow-up of six patients after diagnosis by Thomas Addis. *N Engl J Med* 1981; 305:618.
20. Carrie, BJ, Hilberman, M, Schroeder, JS, Myers, BD. Albuminuria and the permselective properties of the glomerulus in cardiac failure. *Kidney Int* 1980; 17:507.
21. Richards, NT, Darby, S, Howie, AJ, et al. Knowledge of renal histology alters patient management in over 40% of cases. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9:1255.
22. Fuiano, G, Mazza, G, Comi, N, et al. Current indications for renal biopsy: a questionnaire-based survey. *Am J Kidney Dis* 2000; 35:448.
23. Yamagata, K, Yamagata, Y, Kobayashi, M, Koyama, A. A long-term follow-up study of asymptomatic hematuria and/or proteinuria in adults. *Clin Nephrol* 1996; 45:281.
24. Karl Tryggvason, Jaakko Patrakka, Jorma Wartiovaara. MECHANISMS OF DISEASE: Hereditary Proteinuria Syndromes and Mechanisms of Proteinuria. *The New England Journal of Medicine*. Mar 30, 2006.
25. Primer on Kidney Disease. Fourth edition.