

Importancia del proteinograma en orina

J. Ocharán, M.V. Gago, J. de Castro

Resumen

La realización de un proteinograma en orina es un método sencillo que permite diferenciar de una forma rápida una proteinuria glomerular, una proteinuria tubular y una sobreproducción de proteínas.

Los proteinogramas en orina se hacen en orina concentrada hasta alcanzar valores de proteínas en orina de 2-3 g/dl. La electroforesis se hace en Acetato de celulosa utilizando como tampón Veronal Sódico y como colorante de proteínas Nigrosina.

Las muestras utilizadas son de orinas de 24 horas.

Los resultados obtenidos sobre 95 determinaciones en porcentajes son:

a) Proteinuria negativa 27%. b) y c) Albuminuria 21%. d) Patrón glomerular 35%. f) Banda de cadenas ligeras 17%. Dentro de los grupos d y f se observan distintos subgrupos que reflejan la importancia de los proteinogramas en orina.

Concluimos que el proteinograma en orina es un método sencillo y rápido para poder diferenciar distintas causas de proteinurias y ver el grado de afectación renal, incluso en casos de eliminación de cadenas ligeras, ver posibles alteraciones renales debidas al depósito de estas proteínas a nivel tubular.

PALABRAS CLAVE: Proteinograma. Orina.

The importance of the proteinogram in urine

Carrying out a proteinogram in urine is a simple method which permits a rapid differentiation between a glomerular proteinuria, a tubular proteinuria and an excessive production of proteins.

The proteinograms in urine are done with urine which is concentrated until protein in urine values of 2-3 g/dl are reached. The electrophoresis is done in acetate of cellulose using Sodium Veronal as a tampon and Nigrosine as a colourant of proteins.

The sample used are of 24-hour urines.

The results obtained on 95 determinations in percentages are:

a) Negative proteinuria 27%. b) and c) Albuminuria 21%. d) Glomerular pattern 35%. f) Light chain strip 17%. Within the d and f groups different sub-groups are observed which reflect the importance of proteinograms in urine.

Hospital de Galdakao. Bizkaia.

We conclude that the proteinogram in urine is a rapid and simple method to differentiate distinct causes of proteinurias and to see the degree of renal affection, even in the cases of elimination of light chains, to see possible renal alterations due to the deposit of these proteins on a tubular level.

KEY WORDS: Proteinogram. Urine.

Introducción

La cuantificación de proteínas en orina es un análisis rutinario de laboratorio, pero no da información como para poder saber cuál es la causa de dicha proteinuria, por ello la realización de un proteinograma en orina puede facilitar conocer la etiología del trastorno mencionado (1-4).

Un proteinograma en orina es interesante en todos los casos en los cuales un sujeto presenta proteinuria y, además, en aquellos en los que las técnicas habituales para detectar proteínas (tiras reactivas y técnicas de precipitación) dan resultados negativos. Así podemos cuantificar cantidades de albúmina inferiores a 10 mg/l., interesante en el estudio de nefropatías diabéticas. De la misma forma se puede ver la presencia de cadenas ligeras en orina estableciendo su naturaleza por Inmunofijación (3-12).

Material y métodos

Los proteinogramas se hacen en 95 orinas de 24 horas procedentes de sujetos hospitalizados y de consultas externas. Todas estas orinas tienen proteínas cuantificables con tricloroacético o bien se sospecha presencia de cadenas ligeras o albuminuria.

Las proteínas se determinan de forma rutinaria con tiras "CliniTex 10 SG", cuantificando aquéllas que dan resultados positivos por nefelometría y utilizando

como precipitante Acido tricloroacético al 12%. También se cuantifican por este método todas las orinas con pH 7 y aquéllas donde se sospecha la presencia de cadenas ligeras.

Los proteinogramas se realizan en orina concentrada mediante diálisis a través de membranas semipermeables, la concentración necesaria es aquélla que permite alcanzar valores de 2-3 g/l. Cuando la proteinuria es negativa se concentra 100 veces.

La electroforesis se hace sobre acetato de celulosa utilizando como tampón Veronal Sódico pH = 8,8 y como colorante nigrosina, sometiendo la muestra a un voltaje de 150 V.

Para establecer la naturaleza de las cadenas ligeras se realiza inmunofijación con anticuerpos y placas suministrados por Helena Laboratorios.

Resultados

Los resultados obtenidos en nuestro laboratorio durante cuatro meses fueron los siguientes grupos:

a. Proteínas negativas por técnicas de precipitación y por concentración de la orina y proteinograma, 25 muestras.

b. Proteínas negativas por tira reactiva, técnicas de precipitación y presencia de banda con movilidad electroforética correspondiente a la albúmina, 8 muestras.

c. Proteínas cuantificables por nefelometría y con una sola banda electroforética correspondiente a la albúmina, 12 orinas. (Fig. 1).

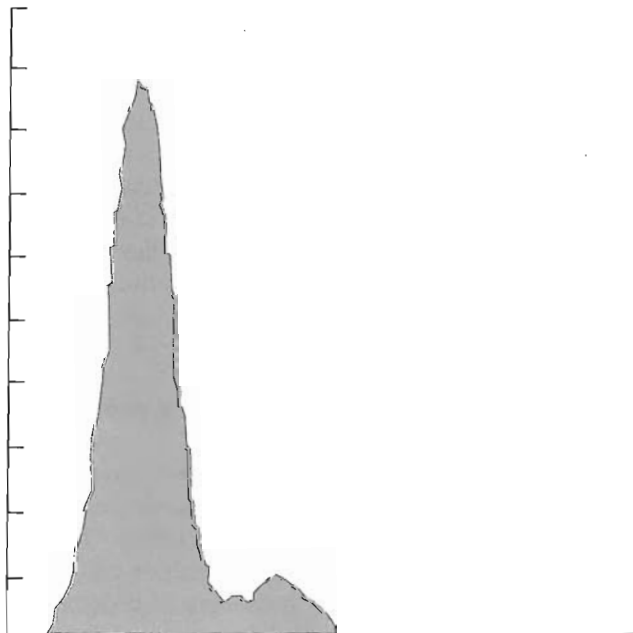


Figura 1. Banda electroforética correspondiente a la albúmina.

Tanto los sujetos del grupo b como los del grupo c no presentan ningún tipo de patología renal manifiesta.

d. Patrón glomerular: Varias bandas electroforéticas. (Fig. 2). Todos diagnosticados de glomerulonefritis, presentando dicho patrón tanto en suero como en orina, 33 muestras.

f. Presencia de cadenas ligeras, todas procedentes de enfermos diagnosticados de mieloma múltiple, 17 muestras. En este grupo hay que diferenciar dos subgrupos:

f1. Presentan sólo cadenas ligeras y pequeña proporción de albúmina (Fig. 3), 8 muestras de 2 enfermos diferentes:

f2. Aparecen bandas con movilidad de alfa globulina y beta globulina, además de albúmina y cadenas ligeras (Fig. 4), 9 muestras de enfermos diagnosticados de mieloma múltiple.

De las 17 muestras incluídas en este grupo hay que resaltar que en 2 sólo fue posible poner de manifiesto la presencia de cadenas ligeras en orina mediante proteinogramas, tanto la tira reactiva como las técnicas de precipitación y lectura con nefelómetro no detectaban proteínas.

Discusión

Un individuo sano excreta en condiciones normales en la orina de 24 horas entre 40 y 150 mg (1) de proteínas. Se acepta como proteinuria patológica aquella que supera los 300 mg/24 horas. Los métodos de laboratorio más utilizados en el análisis de la proteinuria son:

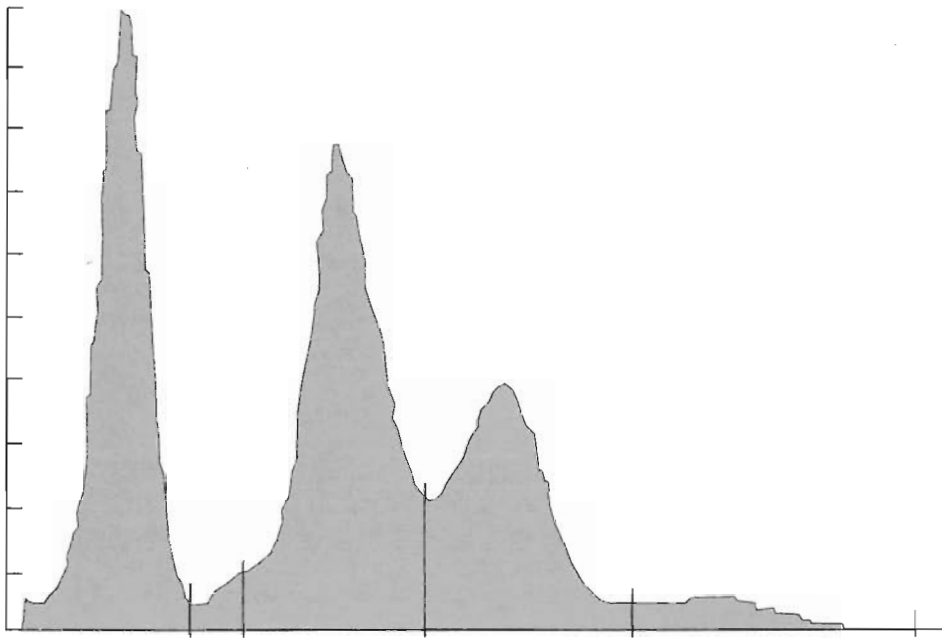


Figura 2. Patrón glomerular.

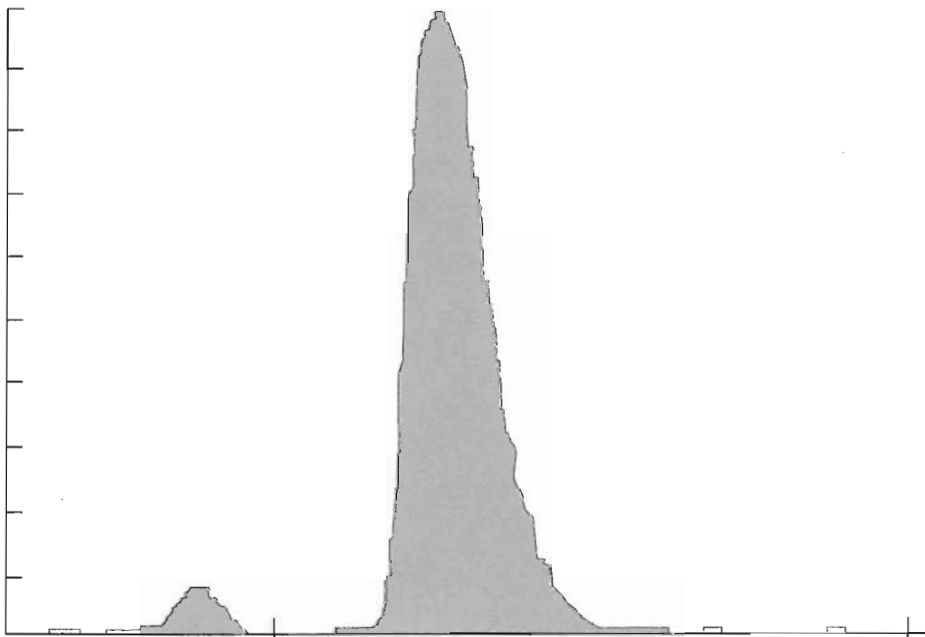


Figura 3. Banda electroforética de cadenas ligeras y pequeña proporción de albúmina.

1. Método semicuantitativo: El más utilizado es el de la tira reactiva impregnada con tetrabromofenol, un buffer que mantiene el pH en 3. Es un método colorimétrico. El resultado se lee de 0 a 3 ó 4 cruces; su sensibilidad es baja, ya que da positivo a partir de concentraciones de 30 mg/dl. Es insensible a las cadenas ligeras (12-17).

2. Método cuantitativo: El más utilizado es el del ácido sulfosalicílico y tricloroacético que se añade a una alícuota de orina, midiendo la turbidez en un fotómetro o en un nefelómetro. Los resultados, en milí-

gramos o gramos se expresan en unidades de tiempo (preferiblemente en orina de 24 horas) (1-3).

3. Electroforesis de orina: Utilizando en la actualidad el acetato de celulosa se somete, bajo un pH de 8,8, la muestra a un campo eléctrico, haciendo emigrar a las partículas según su carga eléctrica. Se separan las proteínas en albúmina, alfa, beta y gammaglobulina. En el Síndrome nefrótico se ve una gran banda de albúmina y prominentes bandas de alfa-2 o beta, pero mínimas cantidades de alfa-1 o gamma. El patrón tubular se caracteriza por poca albúmina, siendo el resto



Figura 4. Proteinograma con banda electroforética de cadenas ligeras y proteínas séricas.

de fracciones de globulinas en cantidades significativas de cadenas ligeras. El patrón glomerular se caracteriza por gran cantidad de albúmina y modestas cantidades de globulinas. El patrón de proteínas monoclonales en la orina suele dar una banda alta y estrecha en la región alta, en las cadenas ligeras monoclonales o dos bandas más una inmunoglobulina (15-19).

4. Inmunolectroforesis: Se efectúa en todos los pacientes con sospecha de gammapatía monoclonal, mieloma, amiloidosis, macroglobulinemia o enfermedad adyacente. Tras separar por electroforesis la muestra de orina concentrada, se enfrenta a antisueros específicos, que se comportan como anticuerpos. Se utilizan antisueros mono-específicos para determinar si las cadenas ligeras consisten en Kappa o Lambda, o ambas (20-23).

Mediante la realización del proteinograma en orina, se puede decir con nuestros resultados obtenidos, que un proteinograma en orina nos da una importante información del lugar de origen de las proteínas en orina. Por lo tanto, nos ayudará al diagnóstico y al pronóstico de la evolución de las enfermedades renales. Así mismo, nos pone de manifiesto las alteraciones renales debidas al posible depósito de cadenas ligeras, a nivel tubular (16-22).

Los enfermos del grupo f1 no presentaban ningún tipo de patología renal y en los sujetos clasificados en el grupo f2 se puso de manifiesto la presencia de alteraciones a nivel tubular.

Con todo esto se pone de manifiesto la gran importancia de un proteinograma en orina, ya que siempre es interesante en las nefropatías con proteinuria franca, en pacientes con mieloma múltiple y en aquellos que presentan proteinurias tubulares.

Bibliografía

1. Glasscock RJ, Adler SG, Ward HJ, Cohen AH. Primary glomerular disease. *The Kidney* (Eight edition), 929-1013, Ed. Saunders Co. Philadelphia, 1986.
2. Kassierer JP, Genuari FS, Early LE, Gottschalck CW. Laboratory evaluation of renal function. *Diseases of Kidney* (Third edition), 62-71, Ed. Little Brown and Co., Boston, 1979.
3. Pesce AJ, Fist MR. Proteinurias: An integrated review. *Kidney disease Vol. 1*. Ed. Marcel Dekker, New York, 1979.
4. Gainza F, Muñoz R, García R, García G, Lampreabe I. El estudio de la proteinuria; una aproximación a la enfermedad renal. *Med. Int.* 1988, 5: 365-371.
5. Hutchison AS, O'Reilly DSJ, Maccuisn AC. Albumin excretion rate, albumin concentration and albumin/creatinine ratio compared for screening diabetics for light albuminuria. *Clin. Chem.* 1988, 34: 2019-2021.
6. Fang LST. Light-chain nephropathy. *Kidney Int.* 1979; 16: 247-250.
7. Boylan IW. Introduction. *Kidney Int.* 1979, 16: 247-250.
8. Hall CL, Hardwicke J. Low molecular weight proteinuria. *Ann. Rev. Med.* 1979, 30: 199-211.
9. Edwards JJ, Towaksen SL, Anderson NG. Proteins of human urine III identification and two-dimensional electrophoretic map positions of some major urinary proteins. *Clin. Chem.* 1982, 28: 941-948.
10. Bordeau JE, Carone FA. Protein handling by the renal tubule. *Nephron* 1974, 13: 22-34.
11. Baumann K, Cosocel C. Microperfusion and clearance studies on renal protein reabsorption. *Contrib. Nephrol.* 1981, 24: 8-17.
12. Revillarde JP, Manuel Y, Francois R. Renal disease associated with tubular proteinuria. *Proteins in normal and Pathological urine*, 209-219, Ed. Basel Skarger, 1970.
13. Zager RA. Urinary protein markers of tubulointerstitial nephritis. *Invest. Urol.* 1981, 18: 197-202.
14. Zager RA. Proteinuria of tubulointerstitial nephritis: Diagnostic considerations. *Contrib. Nephrol.* 1983, 35: 180-190.

15. Sinniah R, Law CH, Pivee HS. Glomerular lesions in patients with asymptomatic persistent and orthostatic proteinuria discovered on routine medical examination. *Clin. Nephrol.* 1977, 7: 11-14.
16. Robison RR. Isolated proteinuria in asymptomatic patients. *Kidney Int.* 1980, 18: 395-406.
17. D'Amico G. The commonest glomerulonephritis in the world: IgA nephropathy. *Q.J.Med.* 1987, 64: 709-728.
18. Cameron JS. The nephrotic syndrome and its complications. *Am. J. Kidney Dis.* 1987, 10: 157-171.
19. Gattini S, Bertani T, Remuzzi G. What is the basis for the use of steroids in the treatment of idiopathic membranous nephropathy? *Nephron*, 1987, 45: 1-6.
20. Weening JJ, Van Guldenerc, Daha MR, Klar N, Prins PA. The pathophysiology of protein-overload proteinuria. *Am. J. Pathology* 1987, 12: 64-73.
21. Rhodes K, Finkelstein FO. The spectrum of renal histopathology in patients with significant proteinuria in vantu. *Am. J. Kidney Dis.* 1987, 10: 52-55.
22. Hory B, Saunier F, Wolfr, Saint-Hillier Y, Perol C. Waldenstrom macroglobulinemia and nephrotic syndrome with minimal change lesion. *Nephron* 1987, 45: 68-70.
23. Jackle I, Gunther W, Vongise H, Alt JM, Bohle A, Stolte H. Kidney function and protein excretion in relation to pathomorphology of glomerular diseases. *Contrib. Nephrol.* 1988, 68: 128-135.

Correspondencia: Apartado 1046
48080 Bilbao (Vizcaya)