

# Proteinuria y Hematuria

Dr. Fernando Lombi  
Serv. Nefrología  
Htal. Británico de Bs. As.  
2008

***Son representativas de la pérdida de las funciones normales del glomérulo que son básicamente 2 :***

- Mantener un FG adecuado } ***Insuf. Renal***
- Evitar que en el proceso de filtración se pierdan por la orina elementos formes de la sangre y macromoléculas } ***Proteinuria - Hematuria***

- **Consecuencia de la pérdida de la integridad de la membrana de filtración glomerular**

- **Sdme. Nefrótico**
- **Sdme. Nefrítico**
- **Hematuria**
- **Proteinuria**

- **Consecuencia de la caída del FG**

- **IRA**

- **Rápidamente progresiva**

- **IRC**

# Hematuria

- Existen varios tipos de clasificación, entre ellas la más utilizada son:
  - ***Macrohematuria***
  - ***Microhematuria*** (Sed. orina GR normal 3-5 /campo)

- ***Aislada***: 1 episodio c/ 1-2 años
- ***Transitoria***: intervalo de meses
- ***Persistente***: no desaparece
  
- ***Sintomática***
- ***Asintomático***
  
- ***Verdadera***: Glomerular vs Extraglomerular
- ***Falsas***: Colorantes
  
- ***Renal***
- ***Extrarrenal***
  
- ***Unilateral***
- ***Bilateral***

# Diagnóstico de la microhematuria

## Estudio

### Semicuantitativos

Tira reactiva (O-toluidina)

> 1+

Microscopio (sedimento)

< 5 hematíes/campo → NORMAL

5-10 hematíes/campo → Repetir la muestra

>10 hematíes/campo → Microhematuria

**Cuantitativo (recuento de Addis)**

## Localización

**Glomerular**

**Microscopio**

Hematíes dismórficos

Cilindros hemáticos

**Contador automático**

**No glomerular**

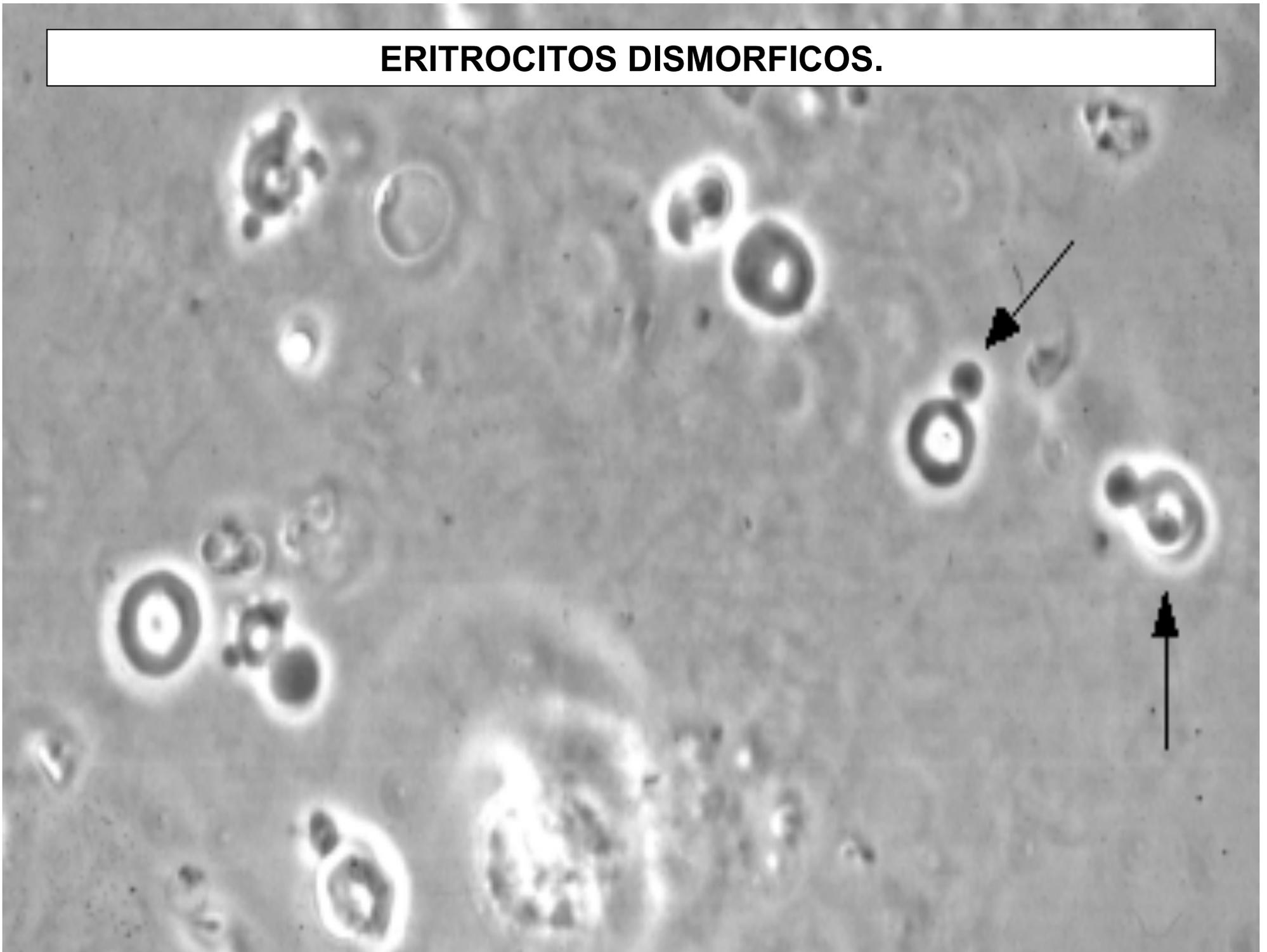


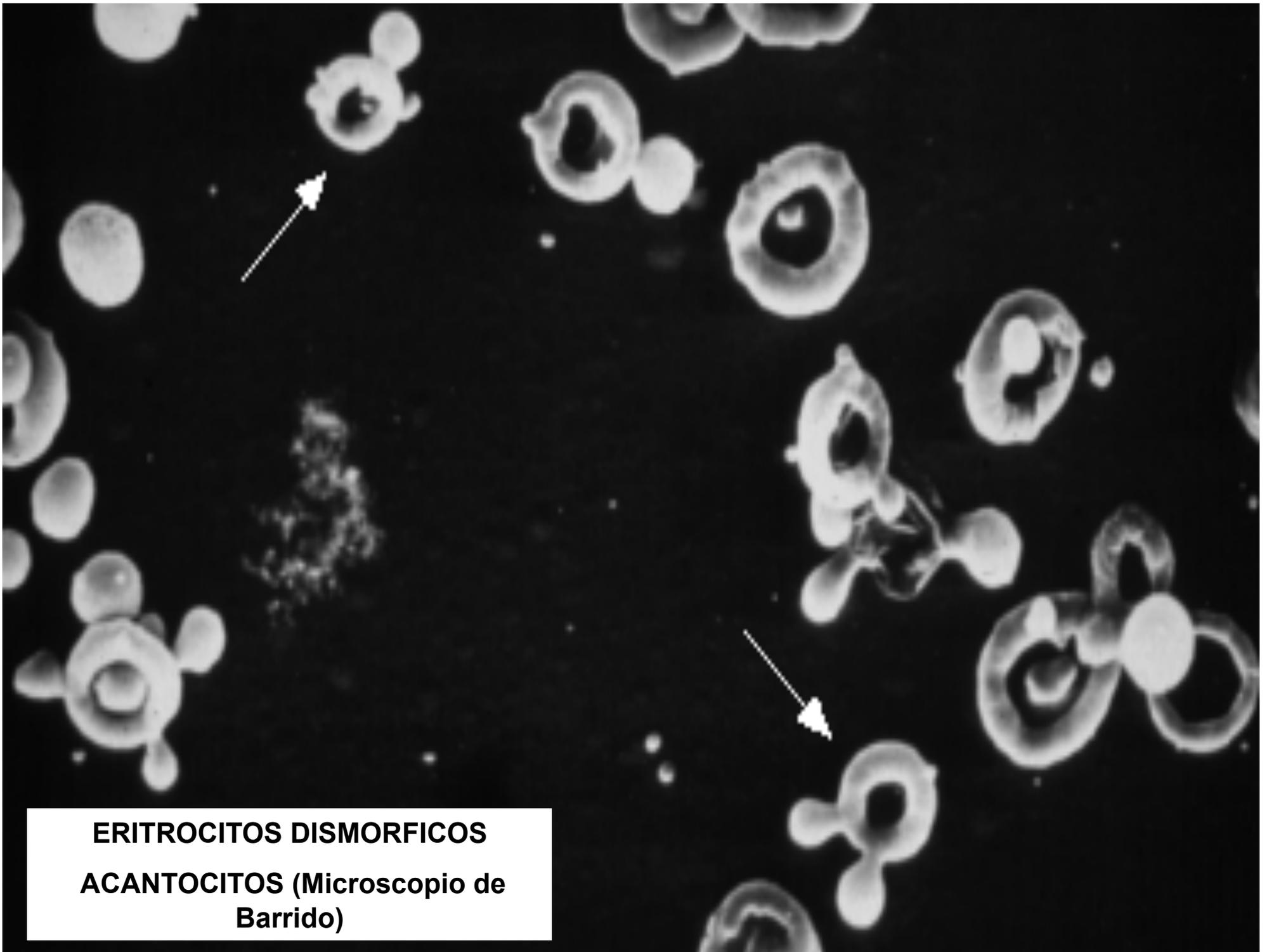
**ERITROCITOS ISOMORFICOS**

## **Hematíes dismórficos:**

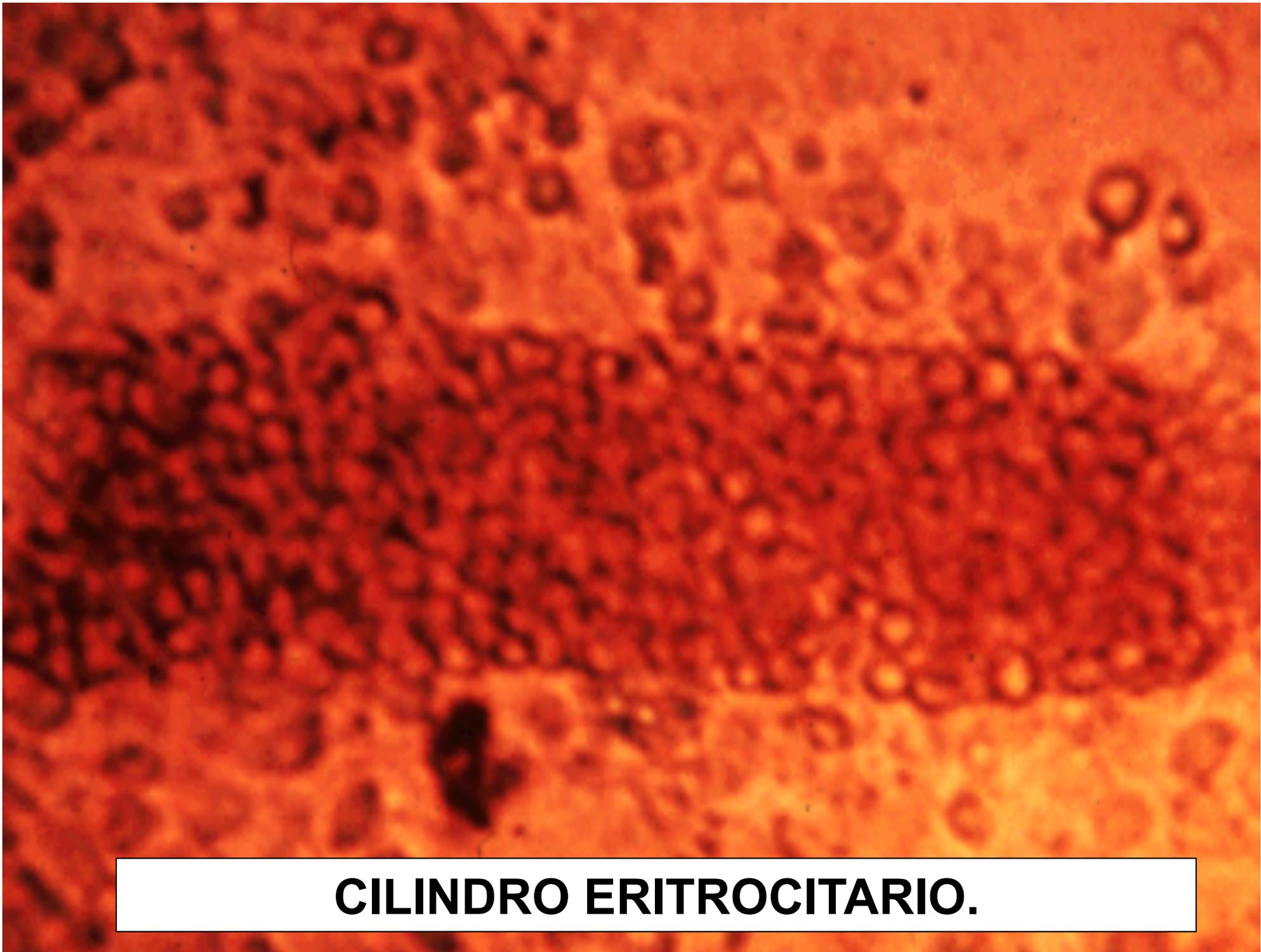
- < 50 % baja probabilidad de lesión glomerular, repetir en 2 meses
- 50-80% repetir muestra
- > 80% o acantocitos posible lesión glomerular

# ERITROCITOS DISMORFICOS.





**ERITROCITOS DISMORFICOS  
ACANTOCITOS (Microscopio de  
Barrido)**



**CILINDRO ERITROCITARIO.**

	<b>Extraglomerular</b>	<b>Glomerular</b>
<b>Color</b>	<b>Rojo</b>	<b>Coca-cola</b>
<b>Coágulos</b>	<b>Existente</b>	<b>Ausente</b>
<b>Proteinuria</b>	<b>&lt; 500 mg/24 hs</b>	<b>&gt; 500 mg/24 hs</b>
<b>Morfología</b>	<b>Normal</b>	<b>Dismórficos</b>
<b>Cilindros Hemáticos</b>	<b>Ausentes</b>	<b>Puede existir</b>

# Diagnósticos diferenciales

## Glomerular

**GN aguda postinfecciosa**

**GMRP**

**GN membranoproliferativa**

**Sdme. Alport**

**Hematuria benigna familiar**

## Extraglomerular

**Litiasis**

**Poliquistosis renal**

**Neoplasias**

**Infecciones**

**Cristalurias (Hiper Ca,  
Hiperuricosuria)**

**Sdme. Cascanueces (Compresion de  
la Ao mesenterica de la vena renal  
izq.)**

# Hematuria

Urocultivo. Calcio y Acido Úrico en orina de 24 Hr. Estudio de coagulación

GR isomorficos. Hematuria no glomerular

Exploración del tracto urinario: Ecografia/  
UrografiaEV/TAC/RMN

Estudio negativo. Citología de orina x 3

+

Citoscopia

-

Seguimiento

> 50 años o riesgo  
de Ca de vejiga

Citoscopia

GR dismorficos, acantocitos o cilindros  
eritrocitarios. Hematuria glomerular

Serologías

Reumatograma

Complemento

Biopsia renal

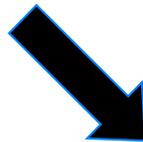
# Sdme. Nefrítico

- **Hematuria** 100% (70% macrohematuria-30% microhematuria)
- **Proteinuria** 98% (15% > a 2 gr/día)
- **Edemas** 85% (62% importante)
- **HTA** 82%
- **Oliguria** 52% (15% < 200 ml/día)
- **Crioglobulinas** 1,3 %

**Inmunidad Humoral**



**Deposito de  
inmunocomplejos**



**Activación de mediadores inflamatorios**

**Inmunidad Celular**



**Infiltración de cel.  
inflamatorias**

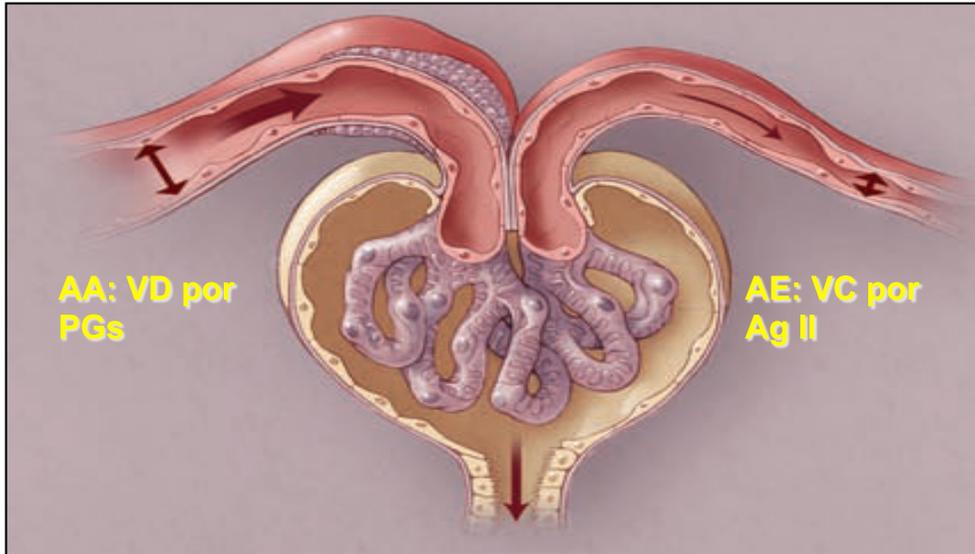


**Alteraciones funcionales:**

Aumento de la filtración de proteínas  
Caída del FG

**Alteraciones estructurales:**

Hiper celularidad  
Necrosis  
Trombosis  
Semilunas  
Esclerosis



FG conservada

Si persiste en el tiempo genera daño glomerular anatómico

Disminución de la superficie filtrante

Disminución del FG

Disminución del balance glomérulo/tubular (< oferta distal de Na)

Hipervolemia: Edema no aldosterónico

Aumento de la reabsorción de Na y Agua

HTA

Daño renal crónico x > RENINA

# GLOMERULOPATÍAS FRECUENTES CON PRESENTACIÓN PREDOMINANTE NEFRÍTICA

- *Glomerulonefritis post-estreptocócica*
- *Otras g.n. post infecciosas (“shunt”, EB, post estafilocócica, abscesos viscerales)*
- *Glomerulonefritis membranoproliferativa*
- *Glomerulopatía a IgA*
- *Lupus eritematoso sistémico*
- *GEFS-si bien en general tiene una presentación nefrótica con componentes nefríticos-*

# Cuadros nefríticos que se presentan en forma rápidamente progresiva

- *Enfermedad por anticuerpos anti MBG*
- *Síndromes vasculíticos pauciinmunes ANCA positivos*
- *Glomerulonefritis mediadas por inmunocomplejos: lupus, postinfecciosas, IgA*

EL CORRELATO HISTÓLOGICO SON LAS SEMILUNAS, ES DECIR LA PROLIFERACION CELULAR EXTRACAPILAR DENTRO DE LA CÁPSULA DE BOWMAN

# Síndrome nefrítico agudo

## -El Laboratorio-

- Identificar infecciones
- Niveles de complemento
- Serologías reumatológicas
- ANCA (anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos)
- Anticuerpos ANTI-MBG

# Proteinuria

Es importante diferenciar 3 tipos de proteinuria:

- **Proteinuria glomerular**

Filtración aumentada debido a cambios estructurales o hemodinámicos del glomérulo  
Proteinuria transitoria o intermitente (jóvenes sanos, fiebre, insuficiencia cardíaca, ejercicio intenso, convulsiones etc.)

Proteinuria ortostática: aumento de excreción de proteínas tras deambulación

Proteinuria persistente: enfermedad glomerular primaria o secundaria. Generalmente superior a 2 g/día

- **Proteinuria tubular**

Alteración de la reabsorción tubular de proteínas de bajo peso (inmunoglobulinas, beta 2 microglobulinas, cadenas ligeras). Generalmente inferior a 2 g/día

Enfermedades tubulointersticiales: nefrotoxicidad por aminoglucósidos, pielonefritis crónica

Síndrome de Fanconi (aminoaciduria, glucosuria y acidosis tubular renal)

- **Proteinuria por sobrecarga (Overflow)**

Sobreproducción de proteínas de bajo peso molecular que excede la capacidad de reabsorción tubular

Mieloma múltiple (proteinuria de Bence Jones)

- **Proteinuria de sobreproducción:** Consiste en la excreción aumentada de:

- cadenas livianas
- cadenas pesadas
- fragmentos de inmunoglobulinas

*Ocurre en el:*

- Mieloma múltiple
- Gammapatía monoclonal
- Enfermedad por cadenas pesadas
- Macroglobulinemia
- Proteinuria idiopática por cadenas livianas
- SIDA (IgG policlonal)
- Hemólisis (hemoglobina)
- Pancreatitis (amilasa)
- Rabdomiolisis (mioglobina).

La sobreproducción presente en esas enfermedades satura los mecanismos tubulares de reabsorción; estas proteínas llegan a tener excreciones diarias elevadas (10 a 15 g/24 horas). La excreción normal de cadenas livianas es de 3 mg en 24 horas y la relación kappa/lambda es de 3:1.

**Albúmina** (Proteína de más alta cc. en plasma), la concentración normal en el filtrado suele ser de unos 10 mg/dL o 0,02% de la concentración plasmática de esta proteína (50 gr/L).

$$\begin{aligned} CF_{\text{alb}} &= \text{TFG} \times \text{Alb}_{\text{cc filtrado}} \\ &180 \text{ L/día} \times 10 \text{ mg/L} \\ &1,8 \text{ gr/día} \end{aligned}$$

De estos 1800 mg/día que se filtran se reabsorbe la totalidad quedando solo en orina una cantidad menor de 150 mg/día.

La concentración normal de albúmina filtrada es de 0,3 mg/dl de filtrado

No se pierden más de 60 mg en 24 horas, aproximadamente

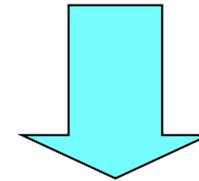
Si en condiciones normales la capacidad de reabsorción proteica de las células proximales trabaja en su máxima función ( $T_m$ ), pequeños aumentos de la albúmina filtrada pueden desencadenar proteinurias significativas

**No se habla de resorción pero si de captación, la cual se divide en etapas:**

- 1) Endocitosis en la membrana luminal con una tasa máxima de formación de vesículas (TM proteínas)
- 2) Vesículas + fusión con lisosomas, formación de aminoácidos
- 3) Megalina



**Se excretan no más de 150 mg en 24 horas**



**Albumina 40%**

**IgG (5 – 10%),**

**Cadenas livianas 5%**

**IgA 3%**

**Proteínas tubulares (T Horsfall) y  
del tracto urinario**

## DETERMINACIONES PARA EL ESTUDIO DE LA PROTEINURIA:

- *Métodos cuantitativos:* Proteinuria de 24 hs.  
Radioinmunoanálisis.  
Electroinmunodifusión.  
Inmunodifusión radial.  
Nefelometría.
- *Métodos semicuantitativos:* Tiras tipo Albustix (mg/dl).  
Acido sulfosalicílico (5%).  
Acido nítrico concentrado.  
Acido tricloroacético.
- *Métodos cualitativos:* Electroforesis en acetato de celulosa,  
gel de agarosa o de poliacrilamida.  
Inmunoelectroforesis.

- El método de la cintilla reactiva y del ácido sulfosalicílico, son útiles para establecer la presencia de proteínas en la orina.
- Son métodos cualitativos útiles para determinar la presencia de proteinuria pero no reemplazan la cuantificación que debe realizarse con la proteinuria de 24 horas.

- Una proteína en particular manifiesta especial comportamiento: es la de Bence Jones, que representa la eliminación de cadenas livianas. Precipita a 56°C y se solubiliza a 100°C. Esta prueba detecta el 50% de las orinas con proteinuria de Bence Jones.

- La proteinuria comprobada en dos determinaciones debe cuantificarse:
  - Orina de 24 horas
  - Cociente proteínas/creatinina o albumina/creatinina en muestra aislada, su valor normal es de 0,2. Un valor superior a 3,5 indica proteinuria en rango nefrótico.

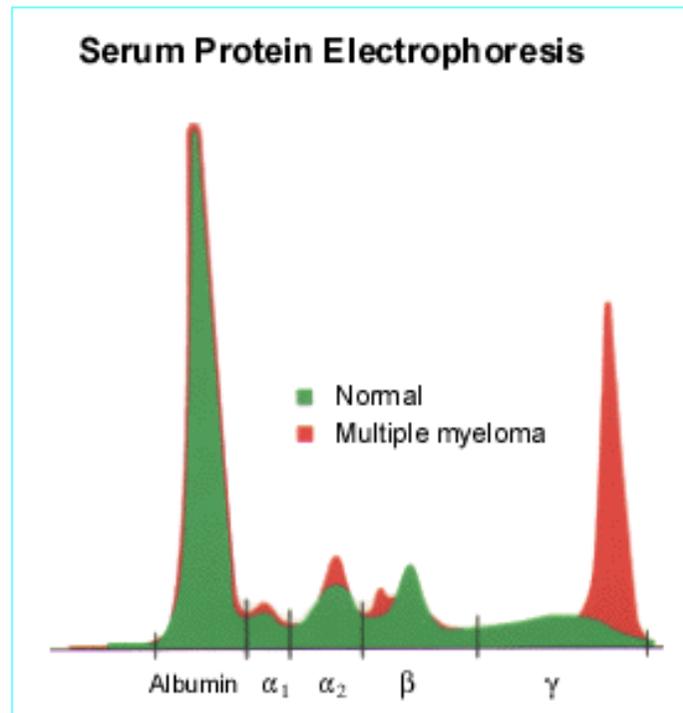
- Electroforesis clasificó a las proteinurias en:
  - **Selectivas** cuando contenían esencialmente albúmina y otras proteínas de bajo peso molecular hasta la transferrina con un peso molecular de 88.000 daltons
  - **No selectivas** las que contenían proporciones importantes de proteínas de alto peso molecular, como lipoproteínas.

- La selectividad se establece por el ***Indice de selectividad de Cameron***, que consiste en el *clearance* de inmunoglobulina G y el de la transferrina.

$$IS = \frac{\text{IgG urinaria}}{\text{IgG plasmática}} \times \frac{\text{Transferrina plasmática}}{\text{Transferrina urinaria}}$$

- Si este cociente es:
  - < de 0,1 la proteinuria es altamente selectiva  
situación frecuente en el síndrome nefrótico de cambios mínimos de la infancia
  - 0,11 y 0,20 es de moderada selectividad
  - $\geq 0,21$  es no selectiva.

En la electroforesis un componente monoclonal, es conveniente realizar una *inmunoelectroforesis* que detecta cadenas livianas o cadenas pesadas



# CLASIFICACIÓN:

## - Según el ritmo de eliminación:

Ortostática (postural).

Intermitente (funcional): Ejercicio  
Fiebre  
Lordosis  
Insuficiencia cardíaca.

Persistente.

## - Cuantitativa:

Leve (0.3 a 1 g/24 hs.): Glomerular.  
Tubulointersticial.  
Vascular.  
Proteinuria de Bence Jones.

Moderada (1 a 3 g/24 hs.): Vascular.  
Glomerular.  
Tubulointersticial.  
Proteinuria de Bence Jones.

Masiva ( $\geq 3.5$  g/24 hs.): Glomerular.  
Proteinuria de Bence Jones.



**- Cualitativa:**

Glomerular.

Tubular.

Glomerular y tubular.

Por sobrecarga.

Glomerular y por sobrecarga.

Glomerular, tubular y por sobrecarga

**Proteinuria en tira reactiva positiva**

**Descartar proteinuria transitoria. Confirmar en 2 muestras**

**Determinación de orina de 24 Hr**

**Sdme. Nefrotico**  
**Proteinuria > 2 gr S/causa**  
**Hematuria y/o Insf. Renal**

**Serologias**  
**Reumatograma**  
**Ecografia**

**Biopsia**

**Proteinuria aislada < 2 gr**

**Serologias**  
**Reumatograma**  
**Ecografia**

**Seguimiento**

**Adolescentes**  
**Ortostatismo**  
**Proteinuria aislada < 1gr**

**Persistencia  
proteinuria**

**Serologias**  
**Reumatograma**  
**Ecografia**

**Seguimiento**

**Ausencia de  
proteinuria en  
decubito**

**Proteinuria  
ortostatica**

# Sdme. Nefrótico

Se define como aquella proteinuria de suficiente magnitud como para condicionar una  $<$  en la cc. plasmática de proteínas.

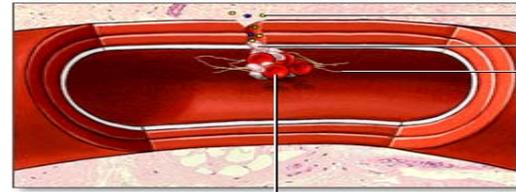
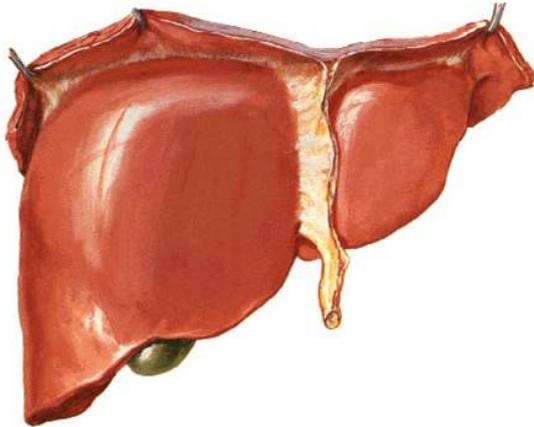
- **Proteinuria**  $> 0 = a 3,5$  gr/24 hr
- **Hipoalbuminemia**  $<$  de 3 gr/dl (**FUNDAMENTAL**)
- **DLP**
- **Edemas**
- **Lipiduria**

# ***Diferenciar***

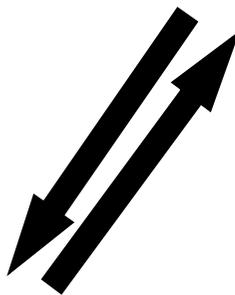
- Proteinuria en rango nefrotico  $> 0 = a 3,5$  gr/24 Hr sin caída de la albúmina se dan generalmente en los sdmes. de hiperfiltración por cambios en la presión intraglomerular.
- Sdme nefrotico incompleto hace referencia a aquellas situaciones en las que existe proteinuria nefrotica e hipoproteinemia pero faltan los edemas o la hipercolesteronemia.

## *En situaciones fisiológicas*

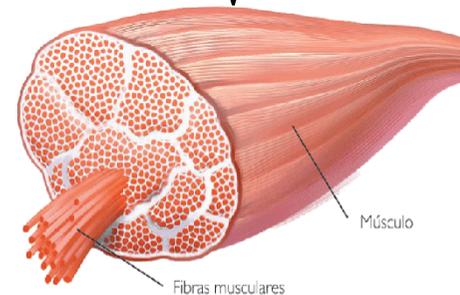
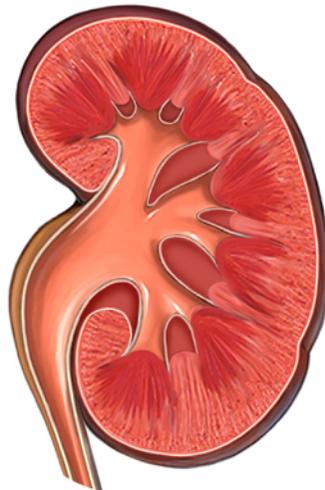
12 gr de ALB/día  
Producción hepática



150 gr de ALB/día  
Pool Vascular



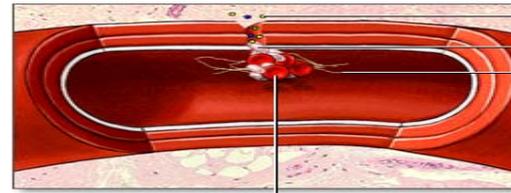
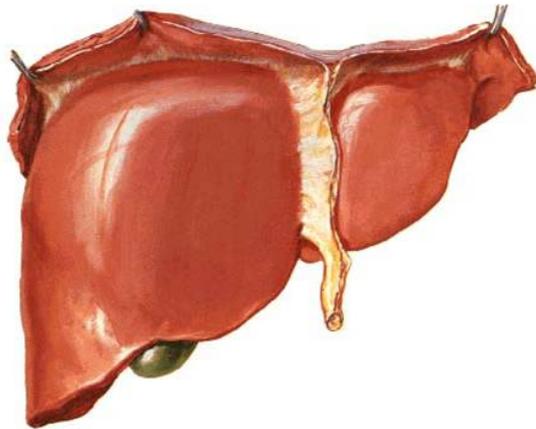
2 gr de ALB/día  
Catabolismo renal



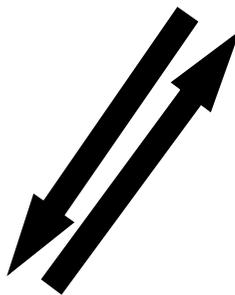
10 gr de ALB/día  
Catabolismo muscular

# En el Sdme. Nefrotico

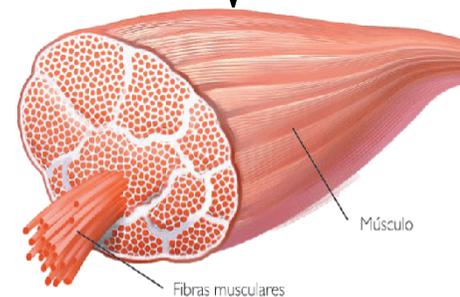
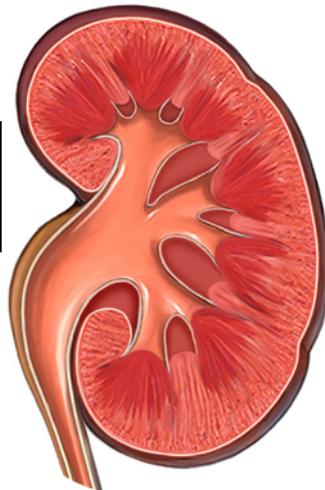
14 gr de ALB/día Aumento de la Producción hepática



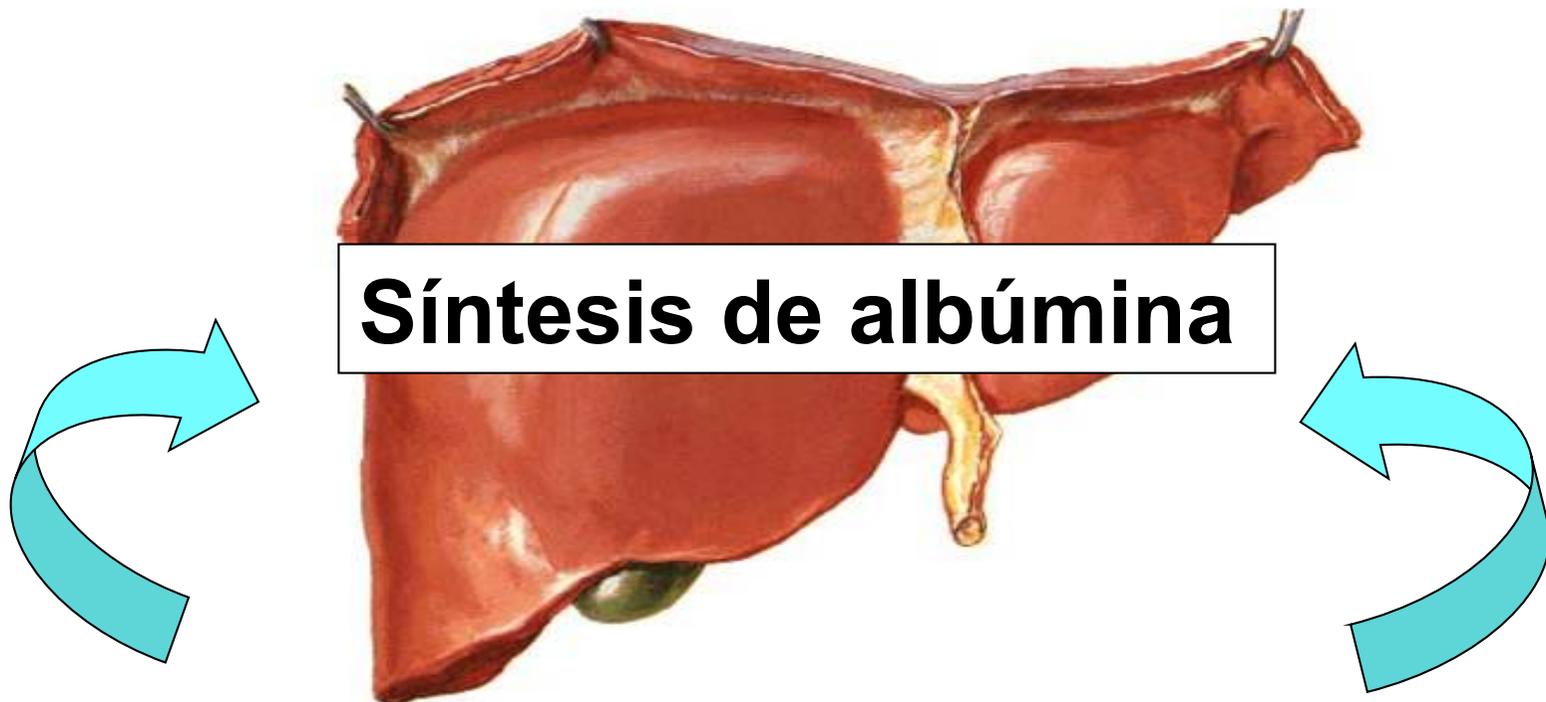
75 gr de ALB/día Caída del Pool Vascular



5 gr de ALB/día Aumento del Catabolismo renal



4 gr de ALB/día Caída del Catabolismo muscular



## Síntesis de albúmina

### Estímulo:

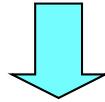
- Ingesta
- Disminución de la P oncótica

### Inhibición:

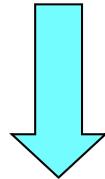
- Inflamación
- Acidosis metabólica

# *Teoria del Underfilling*

Debe existir hipovolemia



Activación del SRA por caída de la presión oncótica, asociado a activación del SNA y de la ADH

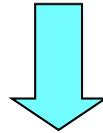


**Extravasación de líquido: EDEMA**

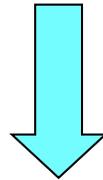
El edema aparece cuando la presión oncótica disminuye por debajo de 9 mmHg.

# Teoría del Overflow

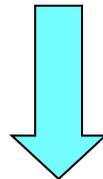
Enfermedad glomerular con proteinuria/hipoalbuminemia



Retención primaria de Na por alteración del FG y avidéz del TCD por el Na



Hipervolemia por retención  $\longrightarrow$  Aumento de la filtración capilar



**EDEMA**

En el Sdme. Nefrotico se estimula la GMPc fosfodiesterasa que inhibe la acción del FNA, por lo que hace que quede abierto los canales de Na a nivel del TCD

## PATRONES HISTOLOGICOS MAS FRECUENTES EN EL SINDROME NEFROTICO PRIMARIO DEL ADULTO

- Glomerulopatía Membranosa (GM)
- Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria (GEFS)
- Glomerulopatía por Cambios Mínimos (CM)
- Glomerulonefritis Membrano proliferativa (GMP)

*La prevalencia de CM, GMP y de GEFS disminuye con la edad, y la GM aumenta. En las ultimas dos decadas la GMP ha disminuido y la GEFS ha aumentado mucho*