

Proteinurias: Herramientas metodológicas para su estudio

El conocimiento de la existencia de proteínas en la orina se remonta a fines del siglo XVIII, principios del XIX. El estudio de ellas es mucho más cercano.

Los hitos importantes que marcaron el estudio de las proteínas en orina fueron los siguientes:

En 1936, Richard Bright demostró que la excreción de albúmina en la orina indicaba una seria enfermedad renal. Señaló que la coagulación de la orina por acción del calor era un signo muy importante y podía estar presente por semanas o meses previos a la aparición de signos o síntomas de una enfermedad renal.

En 1847, Bence Jones demostró que existía una proteína muy diferente de la albúmina asociada a una enfermedad conocida como mieloma múltiple. Estudió sus propiedades físicoquímicas a través de la prueba de termosolubilidad por el calor, que todavía usan algunos colegas.

En 1878, Leube observó que las personas que realizaban largas marchas o trabajos con mucho esfuerzo físico presentaban proteinurias de distinta intensidad.

En 1843, Lever describió la proteinuria del embarazo y, en 1878, Moxon reportó por primera vez los efectos de la proteinuria postural.

En 1941, Walker y su equipo experimentaron en animales la función del glomérulo y revelaron que la filtración de albúmina a través de él era muy pequeña, llegando a la conclusión de que el glomérulo cumplía una función muy importante en el filtrado de las proteínas.

A partir de la década de 1950, con el desarrollo de la metodología para el estudio de las proteínas, acompañada por las investigaciones realizadas por varios grupos en el área de las enfermedades renales, se pudo conocer la estructura y función del glomérulo, incluyendo los cambios físicoquímicos y moleculares que se producían para que las proteínas fuesen excretadas a la orina en las diversas patologías que afectan al riñón. La relación entre las proteinurias y los cambios estructurales en el riñón fueron posibles con el advenimiento de la punción biopsia renal ideada por Iversen y Brun en 1951. Los cambios patológicos fueron observados por microscopía electrónica. El análisis de las muestras de orina excretada por pacientes con distintas patologías demostró que los tipos de proteínas que se encontraban se relacionaban con la naturaleza de dichas enfermedades.

En 1958, Butler y Flynn encontraron que las proteínas excretadas asociadas con la enfermedad renal tubular eran distintas de las que hallaron en la enfermedad glomerular. Estudios posteriores en esta área mostraron a la beta 2 microglobulina como marcador de la enfermedad tubular renal.

El desarrollo de los métodos inmunoquímicos cuali y cuantitativos permitieron la medición de las fracciones proteicas excretadas. Al mismo tiempo, se comenzó a investigar el "mecanismo de filtración de las proteínas en la orina" y su relación con la estructura del glomérulo. Resulta claro que el

riñón no es un filtro simple. Su rol como órgano catabólico que funciona para mantener la homeostasis previniendo la pérdida de aminoácidos en forma de proteínas sigue siendo muy estudiado. El riñón tiene una función compleja: mantiene la homeostasis de las proteínas por medio de una barrera molecular que retiene las proteínas de alto PM; filtra, reabsorbe y cataboliza en forma selectiva las proteínas de bajo PM. Las proteínas que se encuentran en la orina reflejan este proceso.

Recién en la década del 60, se empezó a considerar que en la orina de los pacientes con enfermedad renal no solo había albúmina sino que además había otras fracciones proteicas.

En la década del 60-70, los nefrólogos se mostraron muy entusiasmados con los estudios bioquímicos realizados en orina de pacientes renales. La electroforesis de las proteínas séricas y urinarias ponía en evidencia la calidad de las proteínas excretadas. Se creyó que estos estudios, totalmente incruentos, reemplazarían a la punción renal. Lamentablemente, los estudios posteriores demostraron que tan sólo en el síndrome nefrótico clásico esto era relativamente cierto.

Es interesante señalar que entre 1967 y 1969 se planteó la función que cumplían los podocitos y las ranuras intermedias que los unían como los elementos fundamentales en el mecanismo de la filtración glomerular. En años posteriores, se insistió en desarrollar la relación de distintos índices para evaluar esta función [albúmina/IgG; albúmina/alfa 2 macroglobulina]. Como sucede generalmente en la evolución y desarrollo de las nuevas hipótesis de trabajo, quedaron en el olvido por muchos años. Ahora nuevamente y con la posibilidad de realizar estudios moleculares, se "retomaron" aquellos conceptos para poner en evidencia la función que cumple la unidad funcional renal: el glomérulo.

El uroproteinograma cumple una función importante dentro de los parámetros que se solicitan para evaluar a un paciente renal. Los métodos electroforéticos que se han desarrollado permiten visualizar, evaluar e inclusive conocer el PM de las fracciones que se excretan. Por inmunofijación, además de tipificar las cadenas livianas de las inmunoglobulinas, se puede saber si una orina es de origen tubular, glomerular o mielomatosa.

Ante la disparidad de criterios para informar un uroproteinograma, el Foro de Proteínas de la Asociación Bioquímica Argentina ha encarado un estudio multicéntrico para tratar de consensuar la manera de informar el mismo.

No resulta fácil, para quien ha trabajado mucho y desde sus comienzos en el significado de la aparición de proteínas en la orina, analizar su mecanismo, la relación con la patología del paciente y su evolución; sintetizar en una editorial tratando de ser lo más clara posible; espero que así sea.

Dra. Raquel Osatinsky.