PubliCE, (PubliCE) 2003

Research

Proteinuria Pre y Pos Ejercicio de Variable Intensidad en Adultos Jóvenes Sanos

Cristina V Olmos[1], Marcelo L Juncos[1] y Gabriel F Olmos[1]

[1]*Carrera Especialización en Medicina del Deporte. Cátedra de Medicina III - UHMI Nº 3 Hospital Córdoba. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. Argentina.*

RESUMEN

El aumento de la concentración de proteínas en orina , luego de la actividad física intensa , clasificada dentro de las proteinurias transitorias ,dado a que desaparecen luego de 24 –48hs de finalizada la misma no tendría implicancia clínica y estaría relacionada con la intensidad del mismo y no tanto con la duración o el tipo de ejercicio. Se diseñó un estudio experimental simple .La población de estudio estuvo constituida por adultos jóvenes sanos de 20 – 35 años de edad ,sin distinción de género. La muestra(2N:44 voluntarios) fueron asignados aleatoriamente a 2 niveles de instrucción 1) IB: Intensidad baja: cicloergómetro durante 20 min. A 50 % F.C.max..)Y 2) IA: intensidad alta cicloergómetro durante 20 min a 70 % F.C.max.. Se entregó a cada voluntario dos frascos estériles rotulados para la recolección de las muestras de orina las cuales, una previa y otra posterior a la intervención (< 60 minutos post-ejercicio), correspondieron al chorro medio de micción espontánea. Procediendo luego a la determinación cuantitativa de la concentración de proteínas en la orina. El objetivo de esta investigación fue analizar la relación entre la intensidad del ejercicio y el dosaje cuantitativo de proteínas en orina . Durante la misma se respetaron los principios éticos de la declaración de Helsinki , como así también el principio de autodeterminación de los sujetos de investigación mediante consentimiento informado.

Palabras Clave: dosaje de proteínas en orina, intensidad de ejercicio, prueba de esfuerzo, frecuencia cardíaca máxim

INTRODUCCION

A partir del siglo XIX comienzan a realizarse las primeras observaciones relacionadas a los efectos de la actividad física sobre la función renal. Leube en 1878 observa que de 119 soldados cuya orina de la mañana estaba libre de proteínas, 14 desarrollaban proteinuria después de una larga marcha de instrucción (1). Collier en 1907, ratifica este hallazgo en remeros y los considera una alteración funcional (2). Unos años después se atribuye la albuminuria, que aparece tras una prueba de maratón, al trauma mecánico producido por la propia carrera (3); en tanto que otros consideraron a la acidosis responsable de la proteinuria (4) o a posibles cambios en la circulación renal (5).

De la lectura de la mayoría de los trabajos publicados hasta la fecha, se pone en evidencia que la proteinuria del ejercicio se relaciona más con la intensidad del ejercicio que con la duración. Se trataría de un evento transitorio que, presentándose dentro de los 30 minutos pos ejercicio, deja de ser evidente a las 24–48Hs de finalizado el mismo.

El dato preciso sobre qué valores cuantitativos de proteinuria se espera encontrar de acuerdo a la intensidad del ejercicio, no lo hemos objetivado específicamente en la bibliografía consultada.

Considerando que, en los últimos años, la practica de la actividad física ha ido en incremento y en muchos casos se indica como parte de planes terapéuticos, creemos de utilidad determinar la magnitud del cambio en la concentración de proteínas en orina tras ejercicio de variable intensidad. Esto podría generar nuevas hipótesis relacionadas a la prescripción del tipo de actividad física en sujetos sanos o con alguna alteración en su función renal.

OBJETIVO

Analizar la relación entre intensidad de ejercicio y proteinuria cuantitativa.

MATERIAL Y METODO

Diseño

Experimental simple. Ensayo antes-después de intervención, con dos niveles experimentales de intervención de asignación aleatoria.

El presente protocolo respetó en todo momento los principios éticos de la declaración de Helsinki, como así también el principio de autodeterminación de los sujetos de investigación mediante consentimiento informado (ver modelo de consentimiento en anexos).

Población y muestra

La población, blanco de inferencia estadística, estuvo constituida por adultos jóvenes sanos (20-35 años) sin distinción de género, que realizan actividad física recreacional de forma rutinaria (2-3 veces por semana).

Para la muestra (2N = 44), se reclutaron voluntarios con las características poblacionales mencionadas que, tras brindar su consentimiento informado para participar en el estudio, fueron asignados aleatoriamente a dos niveles de intervención.

Intervención

La intervención, en nuestro caso ejercicio, se definió en dos niveles de magnitud o intensidad:

- Intensidad Baja de ejercicio (IB): Cicloergómetro durante 20 minutos a 50% de frecuencia cardiaca máxima (FC-Máx.).
- Intensidad Alta de ejercicio (IA): Cicloergómetro durante 20 minutos a 70% de frecuencia cardiaca máxima (FC-Máx.).

Los voluntarios no debían haber practicado ningún tipo de actividad física programada durante las últimas 48Hs previas a la intervención. La misma sé realizó en horas de la tarde (después de las 16:00Hs), en ambiente controlado (espacio cerrado, 20-22 centígrados de temperatura, bien iluminado y ventilado).

Cada participante contó con toallas y agua mineral para hidratación a demanda. La intervención estuvo monitorizada por dos profesionales médicos, los cuales controlaron el tiempo, frecuencia cardiaca y tensión arterial. Ambos controlaron continuamente el estado general del voluntario, suspendiendo la intervención si lo consideraban oportuno o ante demanda del voluntario.

Asignación aleatoria (randomización)

La técnica de randomización fue la de asignación aleatoria fija mediante sobre cerrado. Se dispuso de 44 sobres, los cuales fueron escogidos por los voluntarios al azar. En cada sobre se incluyó una ficha de recolección de datos individual (ver ficha de recolección de datos en anexos) que tenía señalado al nivel de intensidad al cual fue aleatoriamente asignado (IB o IA).

Muestras de orina

Se entregó a cada voluntario dos frascos estériles rotulados para la recolección de las muestras de orina y se los instruyó

en su correcta aplicación. Las muestras de orina, una previa y otra posterior a la intervención (< 60 minutos post-ejercicio), correspondió al chorro medio de micción espontánea.

Las muestras rotuladas fueron refrigeradas a 8 Cº y, transportadas en recipiente para tal fin, al laboratorio para su análisis. Se determinó concentración urinaria de proteínas mediante colorimetría cuantitativa por reacción en medio ácido con rojo de pirogalol - molibdato (10 µl), con una sensibilidad de 0,5 mg/dl (mínimo cambio detectable) y linealidad hasta 150 mg/dl.

En cuanto a reproducibilidad, el coeficiente de variación se estima en 4,7% o 2,3% según la concentración de proteínas se encuentre próxima a 14 mg/dl o 100 mg/dl respectivamente. El límite fisiológico de referencia se estableció en 30 mg/dl.

Las muestras fueron procesadas en un laboratorio privado de análisis clínico por dos operados bioquímicos matriculados de similar grado de experiencia profesional.

Métodos estadísticos aplicados

Los contrastes entre grupos de intensidad de actividad física en cuanto a distribuciones de edad y proteína urinaria se realizó con test de Student (dos colas), ajustando la prueba dependiendo si el contraste fue entre muestras independientes o para datos apareados. Dichas variables se expresaron en el texto como media aritmética ± un desvío estándar.

El contraste de proporciones entre grupos IB e IA se llevó a cabo mediante prueba de Chi cuadrado con corrección de continuidad de Yates.

La frecuencia de proteinuria de rango nefrótico tras la prueba respecto antes de la misma se contrastó con test de McNemar usando distribución binomial, estadístico aplicado para detectar cambios significativos en diseños antes-después sobre variables dicotómicas. Así mismo, se calculó el intervalo de confianza 95% (IC95%) para la prevalencia de proteinuria de rango nefrótico en condiciones basales para el tamaño de muestra actual.

Se definió un valor alfa del 5% ($p < 0,05$) para declarar significación estadística. Todo el análisis estadístico fue realizado con el software SPSS ® 9.0.

RESULTADOS

La edad promedio de la serie completa de 44 voluntarios fue promedio 25,8 ± 5,4 años dentro del rango 20-35. La serie se encontró compuesta de 32 hombres (72,7%) y 12 mujeres (27,3%). La proporción de hombres y mujeres resultó idéntica en ambos grupos de intensidad de ejercicio (72,7% de hombres en ambos grupos), y sin diferencia de edad entre el grupo IB (25,0 ± 5,3 años) e IA (26,6 ± 5,4 años) ($p = 0,305$).

Dentro de las mediciones de concentración de proteínas urinaria previo a la prueba de esfuerzo, se identificó un paciente con proteinuria de rango nefrótico (2,3%), mientras que el resto presentó una concentración promedio de 8,8 ± 4,2 mg/dl dentro del rango 2,8-21,7 mg/dl. Dicha medición fue 9,3 ± 4,0 mg/dl (rango 2,8-18,0) en el grupo IB y 8,3 ± 4,5 mg/dl en el grupo IA (rango 4,1-21,7), sin diferencia estadística significativa ($p = 0,421$; figura 1).

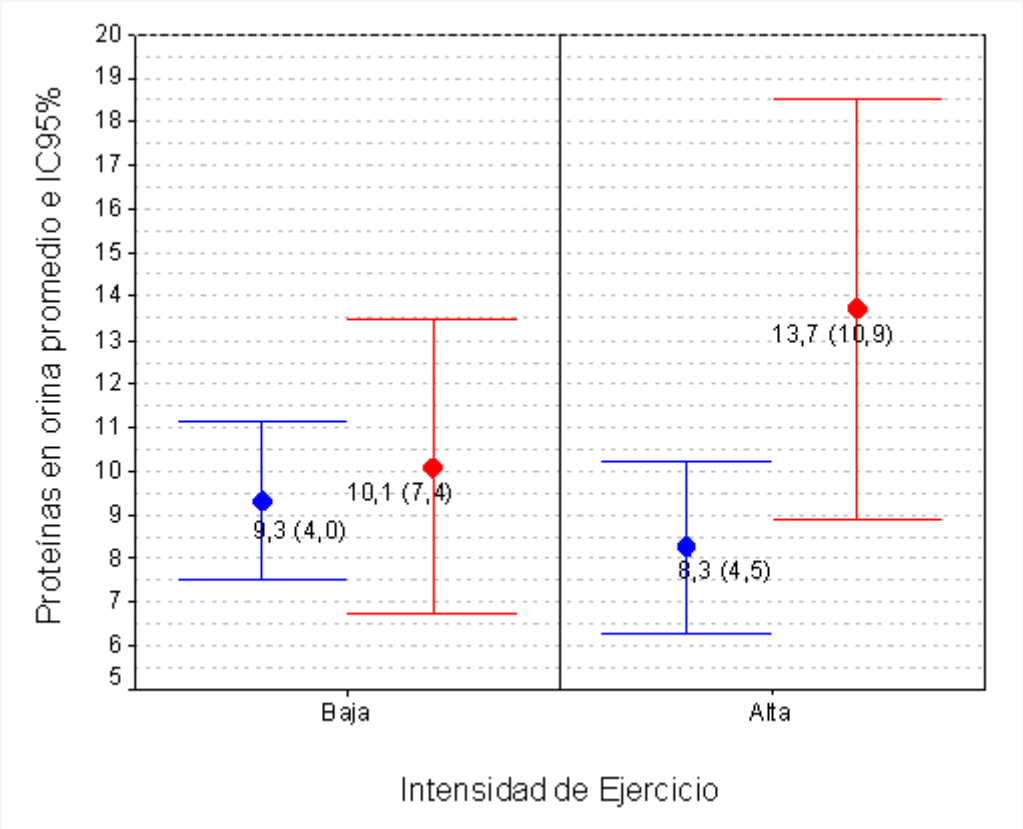


Figura 1. *Concentración media de proteínas en orina antes (azul) y después (rojo) de una prueba de esfuerzo, discriminado de acuerdo a intensidad del ejercicio.-*

Los valores en el gráfico corresponden a media aritmética y desvío estándar entre paréntesis.

Se excluye del análisis a 1 paciente con proteinuria de rango nefrótico antes de la prueba en el grupo de intensidad baja de ejercicio.

En el grupo IB, posterior a la prueba de esfuerzo, se verificó un ligero incremento del valor promedio de proteínas en orina respecto al valor basal, pasando de 9,3 ± 4,0 mg/dl a 10,1 ± 7,4 mg/dl (figura 1), siendo el incremento de 0,78 mg/dl promedio (IC95% -4,6 a +3,0 mg/dl) no significativo (p = 0,673). Este resultado se deriva de 9 pacientes con un valor mayor tras la prueba (42,9%) y de 12 pacientes con un valor menor tras la misma (57,1%).

En el grupo IA por su parte, se verificó incremento del valor promedio de proteínas en orina respecto al valor basal, pasando de 8,3 ± 4,5 mg/dl a 13,7 ± 10,9 mg/dl (figura 1), siendo el incremento de 5,45 mg/dl promedio (IC95% +1,3 a +9,7 mg/dl) estadísticamente significativo (p = 0,013). Este resultado se deriva de 17 pacientes con un valor mayor tras la prueba (77,3%) y de 5 pacientes con un valor menor tras la misma (22,7%). Cabe mencionar al respecto, que se había estipulado un poder del 99% para detectar una diferencia antes - después igual o mayor a 7,5 mg/dl, por tanto, siendo la diferencia menor a la esperada (también mayor el desvío estándar) resultó ligeramente menor el poder del estudio (80%), aunque con un nivel muy aceptable.

La proporción de voluntarios sanos con valores de proteína en orina mayor tras la prueba respecto al valor basal, resultó significativa en el grupo IA respecto a IB (77,3% vs. 42,9%; p = 0,046; figura 2).

La magnitud del efecto del ejercicio resultó entonces de 0,77 ± 8,31 mg/dl y 5,45 ± 9,47 mg/dl para el grupo de IB e IA respectivamente, con una diferencia promedio entre ellos de 4,68 mg/dl que no resulta estadísticamente significativa con el poder de estudio actual (p = 0,093). Cabe mencionar al respecto, que se había estipulado un poder del 80% para detectar una diferencia de magnitud entre IB e IA mayor o igual a 7,5 mg/dl.

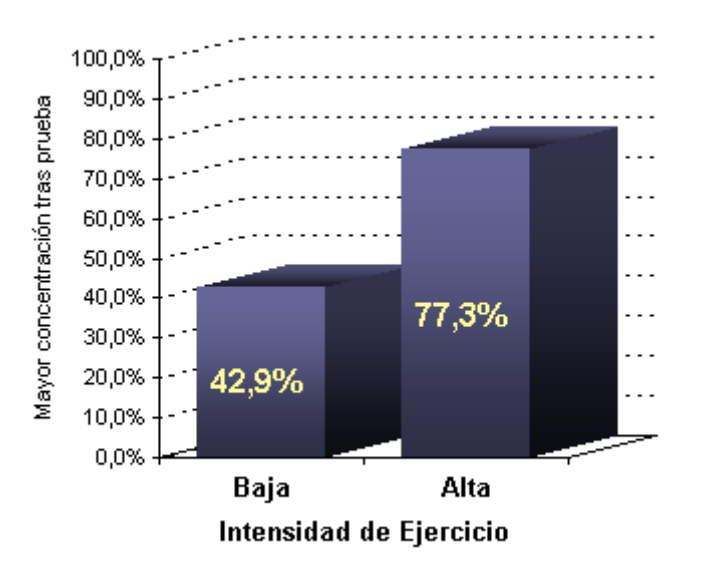


Figura 2. *Proporción de casos con proteínas en orina en mayor concentración tras la prueba respecto valores basales, de acuerdo a intensidad de ejercicio.*

En las mediciones de concentración de proteínas urinarias posteriores a la prueba de esfuerzo, se identificaron dos pacientes con proteinuria de rango nefrótico (4,5%; cuyas mediciones previas era normales), incidencia que no difiere significativamente a la frecuencia basal de proteinuria nefrótica que se puede hallar (casualmente y/o sin significado clínico) en el mismo grupo de voluntarios sanos previo a la actividad física (2,3% IC95% 0,0-6,9%) (p = 1,000).

DISCUSION

La proteinuria del ejercicio es un fenómeno transitorio que normalmente aparece dentro de los 30 minutos pos ejercicio y desaparece a las 24-48 hs.de finalizado el mismo. Puede ocurrir como consecuencia de aumento de permeabilidad de la membrana glomerular o alteración de reabsorción tubular.

Para la medición basal de proteínas en orina no se contempló un tiempo fijo de abstinencia urinaria, por lo que desconocemos el impacto que esta variable de confusión pudiera haber tenido tanto en la medición basal en sí misma como en el cálculo de la magnitud del efecto del ejercicio sobre la concentración. Esta limitación podría explicar en parte el importante número de mediciones posteriores a la prueba menores al valor basal correspondiente, así como la importante diferencia entre la magnitud del cambio observada en la concentración de proteínas tras la prueba y la que hipotéticamente esperábamos.

Tampoco se tomaron en cuenta otros parámetros urinarios que podrían afectar la lectura de las mediciones, tal como la dilución de la orina.

Se registro un paciente con proteinuria nefrótica pre-prueba y normal tras la misma. Dicho paciente se trataba de un joven de sexo masculino (20 años de edad), sin patología conocida, y sometido a prueba de baja intensidad. De acuerdo a nuestros resultados, dicho hallazgo se detectaría en aproximadamente un 2,3% de los sujetos jóvenes en una muestra pequeña de voluntarios, esperándose que varíe entre 0% a 6,9% (según IC95%) en otras muestras similares.

De manera análoga, los dos voluntarios jóvenes y sanos con proteinurias de rango nefrótico tras la prueba (38,8 y 55,0 y mg/dl), tenían valores normales previos a la misma y también normales tras 24-48 horas del ejercicio; suponiéndose entonces que dichas proteinurias carecerían de significado clínico concreto, y bien podrían estar en relación directa a la prueba de ejercicio ejecutada. A su vez, ambos sujetos estuvieron en distintos grupos de intensidad física, lo que dificulta interpretar el rol de este factor en la incidencia proteinuria nefrótica sin significado clínico.

Es entonces que, las proteinurias de rango nefrótico sin significado clínico, en nuestros resultados sugieren que podrían

incrementar su frecuencia tras un episodio corto de actividad física (Ej. de 2,3% a 4,6%), aunque bajo el limitado tamaño de muestra actual, esta diferencia antes - después podría atribuirse simplemente a fluctuaciones aleatorias (casualidad).

CONCLUSION

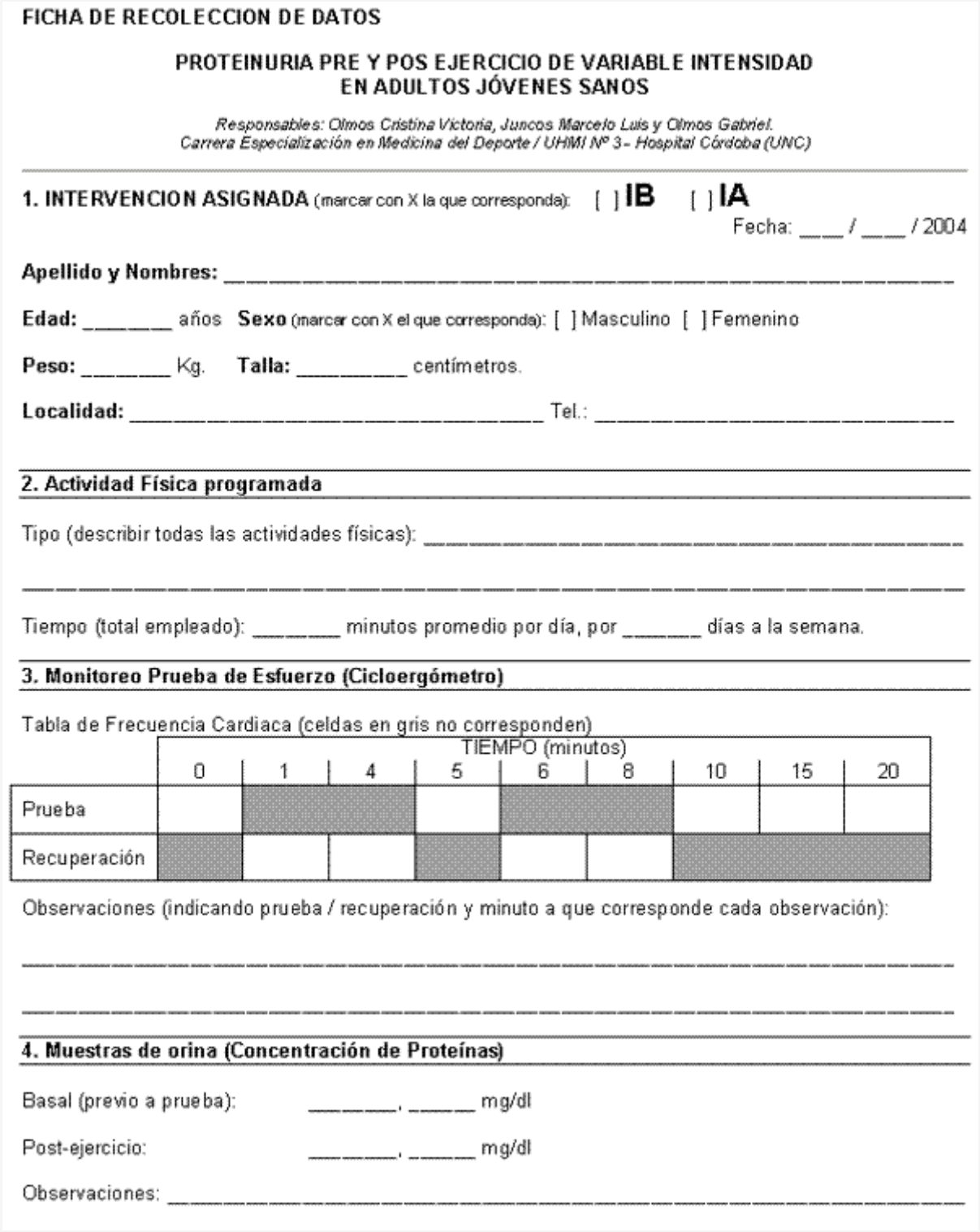
De los resultados expuestos, se puede inferir que tras una prueba de esfuerzo, en condiciones controladas y dependiendo de la intensidad del ejercicio, la concentración de proteínas en orina tiende a incrementar, así como también la probabilidad de experimentar dicho fenómeno. Dicho incremento no sería significativo ante esfuerzos moderados (20 minutos a 50% de FC-máx.), pero sí lo sería ante un esfuerzo mayor (20 minutos a 70% de FC-máx.). La probabilidad de mostrar un incremento de cualquier magnitud, pasaría de 43% a 73% en presencia de un ejercicio corto a 70% de FC-máx.

Debemos mencionar sin embargo, que estos resultados debieran ser analizados en el contexto de algunas limitaciones presentes en el estudio actual.

Agradecimientos

Se agradece la colaboración del Dr. Daniel Senestrari en la elaboración del informe y análisis estadísticos y al Laboratorio de Análisis Clínicos del Dr. Omar Hugo Mori.

ANEXO



FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

PROTEINURIA PRE Y POS EJERCICIO DE VARIABLE INTENSIDAD
EN ADULTOS JÓVENES SANOS

Responsables: Olmos Cristina Victoria, Juncos Marcelo Luis y Olmos Gabriel.
Carrera Especialización en Medicina del Deporte / UHMI Nº 3 – Hospital Córdoba (UNC)

1. INTERVENCION ASIGNADA (marcar con X la que corresponda): [ ] **IB** [ ] **IA**

Fecha: ____ / ____ / 2004

Apellido y Nombres: _____

Edad: _____ años **Sexo** (marcar con X el que corresponda): [ ] Masculino [ ] Femenino

Peso: _____ Kg. **Talla:** _____ centímetros.

Localidad: _____ Tel.: _____

2. Actividad Física programada

Tipo (describir todas las actividades físicas): _____

_____

Tiempo (total empleado): _____ minutos promedio por día, por _____ días a la semana.

3. Monitoreo Prueba de Esfuerzo (Cicloergómetro)

Tabla de Frecuencia Cardiaca (celdas en gris no corresponden)

	TIEMPO (minutos)								
	0	1	4	5	6	8	10	15	20
Prueba									
Recuperación									

Observaciones (indicando prueba / recuperación y minuto a que corresponde cada observación):

_____

_____

4. Muestras de orina (Concentración de Proteínas)

Basal (previo a prueba): _____, _____ mg/dl

Post-ejercicio: _____, _____ mg/dl

Observaciones: _____

Figura 3. *Figura de Recolección de Datos*

REFERENCIAS

1. Leube W (1878). Ubre Ausscheidung von Eiweiss im Harn des gesunden Menschen. *Virchows Arch; 72:145-157*
2. Collier W (1907). Functional albuminuria in athletes. *Br Med j; 1:4*

3. Barach JH (1910). Physiological effects of severe exercise (the marathon race) on the circulatory and renal system. *Arch Int Med; 5:382-405*
4. Bjure A (1925). Uber den Zusammenhang zwischen der albuminurie und der wasserstoffionenkonzentration im blut und urin. *Almqvist ud Wiksell. Uppsala*
5. Starr I Jr (1926). The production of albuminuria by renal vasoconstriction in animals and in man. *J Exp Med; 43:31-51*
6. Friedman LM, et al (1998). Simple size calculations for continuous response variables. *In: Lawrence M. Friedman, Curt D. Furberg and David L. DeMets editors. Fundamentals of Clinical Trials 3rd ed. Springer-Verlag Inc., NY: 111-114*
7. Perez Redondo R. , Bustamante J. y De Paz J. A (2002). La actividad física como modificadora de la funcion renal. *Nefrología. VolXXII. Número 1:15-20*