Documento de Consenso. Recomendaciones sobre la valoración de la proteinuria en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad renal crónica

38 min.

La enfermedad renal crónica (ERC) se caracteriza por una pérdida progresiva e irreversible de las funciones renales. Su diagnóstico es importante tanto para la prevención del deterioro renal como para disminuir su elevada morbimortalidad. En este trabajo, elaborado con el consenso de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC) y la Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.), los autores pretenden proporcionar recomendaciones a los médicos y bioquímicos sobre las prácticas clínicas publicadas por distintas Sociedades Científicas.

R. Montañés Bermúdez (1),
S. Gràcia García (1),
D. Pérez Surribas (2),
A. Martínez Castelao (3)
J. Bover Sanjuán (3)

1 Comisión de Función Renal de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC)
2 Comisión de Proteínas de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC)
3 Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.)

doi:10.3265/Nefrologia.pre2011.Jan.10807
http://www.revistanefrologia.com
© 2011 Revista Nefrología. Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nefrología
Nefrologia 2011; 31(3): 331-45

Resumen

La presencia de concentraciones elevadas de proteína o albúmina en orina, de modo persistente, es un signo de lesión renal y constituye, junto con la estimación del filtrado glomerular, la base sobre la que se sustenta el diagnóstico de la enfermedad renal crónica (ERC). Su presencia identifica a un grupo de pacientes con un riesgo superior de progresión de la enfermedad renal y con mayor morbilidad cardiovascular. El tratamiento con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina o antagonistas del receptor de la angiotensina, en individuos con ERC y proteinuria, ha demostrado que disminuye tanto la progresión de la enfermedad renal como la incidencia de eventos cardiovasculares y muerte, por lo que la disminución del valor de la proteinuria es considerado un objetivo terapéutico. Pese a la importancia de la detección y monitorización de la proteinuria en el diagnóstico y seguimiento de la ERC, no existe consenso entre las guías de práctica clínica publicadas por distintas Sociedades científicas sobre cuáles son los valores que indican su presencia, si ésta debe ser definida en términos de albúmina o de proteína, el espécimen más adecuado para su medida o el tipo de unidades en que deben ser expresados los resultados. La finalidad de este documento, elaborado con el consenso de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC) y la Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.), es proporcionar recomendaciones, a los facultativos clínicos y de laboratorio, para la detección y monitorización de la proteinuria como marcador de la presencia de ERC en adultos y en niños. Las recomendaciones son el resultado de la búsqueda, evaluación y síntesis de la evidencia científica publicada sobre el tema en los últimos años.

Palabras clave: Enfermedad renal crónica. ERC. Proteinuria. Albuminuria. Cociente albúmina-creatinina en orina. Cociente proteína-creatinina en orina.
Correspondencia: J. Bover Sanjuán
Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.).
Fundació Puigvert.
Cartagena, 340-350. 08025 Barcelona.
jbover@fundacio-puigvert.es

Introducción

Distintos estudios epidemiológicos muestran que la enfermedad renal crónica (ERC) tiene una elevada prevalencia [1-4]. El número de pacientes con ERC en estadios avanzados, que precisan de tratamiento renal sustitutivo, ha aumentado en los últimos años como consecuencia del envejecimiento de la población y del hecho de que, en la actualidad, se incluyen en diálisis individuos de más edad y con otros procesos asociados. Por otro lado, la incidencia y prevalencia de ERC debidas a glomerulonefritis o diabetes mellitus (DM) tipo 1 se han estabilizado siendo en la actualidad la arteriosclerosis, la DM tipo 2 o la hipertensión arterial (HTA) las principales causas de ERC; enfermedades que pueden afectar la función renal de modo silente, motivo por el cual la ERC es detectada en fases avanzadas de su evolución. El diagnóstico precoz es importante, tanto para la prevención del deterioro de la función renal como de las complicaciones cardiovasculares responsables de la elevada morbimortalidad que presentan estos pacientes, en relación con individuos de características clínicas semejantes pero sin ERC[5].

Distintos estudios promovidos por la Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.) indican que la prevalencia de ERC se sitúa en

36

Tecnología Integrada

Flexibilidad y poder de parametrización. Software abierto que puede integrarse con instrumentos de cualquier fabricante. Solución ideal para instituciones públicas y privadas al contemplar facturación e integración con sistemas hospitalarios. NextLAB® LIS se presenta en tres versiones: Lite, Professional y Enterprise.

LITE | PRO | ENT

NextLAB®
SOFTWARE INTELIGENTE

Nicolás de Vedia 1644 1er. Piso "1" C1429EIB
Nuñez, Buenos Aires, Argentina
T. (+5411) 60 91 30 94 Rot
F. (+5411) 60 91 21 00 Ext 3094

torno al 9,16% en la población mayor de 18 años[6] y alcanza valores del 21% en los enfermos que acuden a las consultas de atención primaria[7]. Los datos proceden-tes de los registros de pacientes con ERC en estadio 5 y tratamiento renal sustitutivo (hemodiálisis, diálisis peritoneal o trasplante renal) muestran una incidencia y una prevalencia de 129 y 1.039 casos por millón de habitantes/año, respectivamente[8].

Los datos del Registro Español Pediátrico de Insuficiencia Renal (REPIR II), que incluye a los pacientes diagnosticados de ERC entre los estadios 2 y 5 en prediálisis, indican una incidencia y prevalencia de 8,6 y 71,0 casos por millón de habitantes/año, respectivamente, según datos del año 2008[9]. Las causas más frecuentes de ERC en la infancia son la uropatía obstructiva secundaria a alteraciones anatómicas de origen congénito, las glomerulonefritis y la HTA[10].

La presencia de concentraciones elevadas de proteína o albúmina en orina, de modo persistente, es un signo de lesión renal y constituye, junto con la estimación del filtrado glomerular (FG), la base sobre la que se sustenta el diagnóstico de la ERC[11]. Su presencia identifica a un grupo de pacientes con un riesgo superior de progresión de la enfermedad renal[12-18] y con mayor morbilidad cardiovascular[19,20]; además este riesgo es lineal y continuo, incluso para concentraciones dentro del intervalo de referencia[21]. El tratamiento con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) o antagonistas del receptor de la angiotensina (ARA), en individuos con ERC y proteinuria, ha demostrado que disminuye tanto la progresión de la enfermedad renal como la incidencia de eventos cardiovasculares y de muertes, por lo que la disminución del valor de la proteinuria se considera un objetivo terapéutico[22-30].

Pese a la importancia de la detección y monitorización de la proteinuria en el diagnóstico y seguimiento de la ERC, no existe consenso, entre las guías de práctica clínica publicadas, sobre cuáles son los valores que indican su presencia, si ésta debe ser definida en términos de albúmina o de proteína, el tipo de espécimen más adecuado para su medida o la utilidad de la tira reactiva como método inicial de cribado.

Objetivo y ámbito de aplicación

El objeto de este documento es proporcionar recomendaciones para la detección y monitorización de la proteinuria como marcador de la presencia de ERC en adultos y en niños. Las recomendaciones son distintas en cada grupo debido a las diferencias existentes, tanto en la prevalencia como en el tipo de enfermedad responsable de la ERC en cada uno de ellos.

Metodología utilizada en la realización del documento

Las recomendaciones que se presentan en este documento son el resultado de la búsqueda, evaluación y síntesis de la evidencia científica existente sobre la valoración de la proteinuria en el diagnóstico y seguimiento de la ERC. La información ha sido obtenida, fundamentalmente, a partir de las guías de práctica clínica publicadas en los últimos años.

En la elaboración de las recomendaciones no se han incluido ni el nivel de evidencia ni la fuerza de la recomendación asociada a cada una de ellas, debido a la incapacidad para poder intercambiar las distintas escalas utilizadas por las Sociedades científicas. Las guías consultadas, así como las escalas de evidencia utilizadas por las mismas, se describen al final del documento (anexo).

Criterios actuales de diagnóstico y clasificación de la enfermedad renal crónica

La National Sídney Foundation (NKF)-Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) en sus guías sobre evaluación, clasificación y estratificación de la ERC[11] define como criterios diagnósticos de ésta la existencia de:

1. FG inferior a 60 ml/min/1,73 m^2 durante un período de tiempo igual o superior a tres meses.
2. La presencia de lesión renal, con o sin descenso del FG, durante un período de tiempo igual o superior a tres meses. El concepto de lesión renal hace referencia a alteraciones estructurales o funcionales del riñón puestas de manifiesto directamente, a partir de alteraciones histológicas en la biopsia renal o indirectamente, por la presencia de albuminuria, proteinuria, alteraciones en el sedimento urinario o por técnicas de imagen.

La combinación de ambos criterios diagnósticos es la base para la clasificación de la ERC en 5 estadios (tabla 1). Debe destacarse que en los estadios 1 y 2 la presencia de lesión renal es diagnóstica por sí misma de ERC.

Esta definición y clasificación en estadios ha sido aceptada por la gran mayoría de Sociedades científicas, incluida la S.E.N.[31] y la iniciativa internacional Kidney Disease: Improving Global Outcomes[32]. En los últimos años, se han propuesto modificaciones a esta clasificación como: a) añadir la letra «T», «D» o «p» para identificar a los pacientes con trasplante renal, en diálisis o con proteinuria, respectivamente[33-35]; b) la subdivisión del estadio 3 de ERC en 3A (FG 45-59 ml/min/1,73 m^2) y 3B (30-44 ml/min/1,73 m^2)[32,34,36,37]; c) la eliminación de los estadios de ERC 1 y 2[38] o su unión en un úni-

MEGAnalizar
Tecnología y Calidad al servicio de la Salud
- El Megalaboratorio Institucional más completo de Cuyo
- Alta tecnología y bajos costos
- Participación constante en programas de control de calidad Externo

- Endocrinología
- Marcadores Tumorales
- Hematología
- Química Clínica
- Inmunoserología
- Virología
- Inmunología

Sede Laboratorio I Montecaseros 2478 Mendoza I Tel. 0261 4373241/42 I mega@analizar-lab.com.ar
Administración I Belgrano 925 Mendoza I Tel. 0261 4236647/9125/9333 I asocbioqmza@speedy.com.ar / abmrecepcion@speedy.com.ar

Tabla 1. Clasificación en estadios de la enfermedad renal crónica según las guías K/DOQI de la National Kidney Foundation (2002)

Estadio	Descripción	Filtrado glomerular (ml/min/1,73 m²)
1	Lesión renal con filtrado glomerular normal o aumentado	>90
2	Lesión renal con disminución leve del filtrado glomerular	60-89
3	Disminución moderada del filtrado glomerular	30-59
4	Disminución severa del filtrado glomerular	15-29
5	Fallo renal o diálisis	<15

Tabla 2. Clasificación en estadios de la enfermedad renal crónica según las guías UK Renal Association (2007), NICE (2008) y SIGN (2008)

Estadio	Descripción	Filtrado glomerular (ml/min/1,73 m²)
1	Filtrado glomerular normal o aumentado con evidencia de lesión renal	>90
2	Disminución leve del filtrado glomerular con evidencia de lesión renal	60-89
3 A	Disminución moderada del filtrado glomerular con o sin evidencia de lesión renal	45-59
3 B		30-44
4	Disminución severa del filtrado glomerular con o sin evidencia de lesión renal	15-29
5	Fallo renal o diálisis	<15

Para cualquier estadio incluir en la clasificación el sufijo «p» en presencia de proteinuria.
Proteinuria definida como excreción de proteína >0,5 g/día o cociente concentración de proteína/creatinina en muestra de orina >50 mg/mmol o concentración de albúmina/creatinina en muestra de orina >30 mg/mmol (Guía NICE).

Tabla 3. Valores utilizados para la definición de proteinuria según distintas Sociedades científicas

Espécimen	Adultos	Niños
Orina de 24 horas	>150 mg/día >300 mg/día	>100 mg/m²/día
Orina temporizada		>4 mg/m²/hora
Orina aleatoria (PR/CR)	>200 mg/g >45 mg/mmol >50 mg/mmol >100 mg/mmol	6 meses a 2 años >0,5 mg/mg >50 mg/mmol
		>2 años
	Tira reactiva ≥1+	>0,2 mg/mg >20-25 mg/mmol

- PR/CR: cociente concentración proteína/creatinina en orina.
- Un valor ≥1+ se corresponde, en general, con una concentración de proteína de 150-300 mg/l.
- Guías K/DOQI, NICE, SIGN, CARI y UK Guidelines.
- Guía CARI.
- Guía K/DOQI.
- Guía NICE.
- Guía SIGN.
- Guía Welsh.
- Guía PARADE niños y Guía SIGN.
- Guía PARADE niños.

co estadio[39], dada la inexistencia de una óptima medida de la función renal en este rango de FG; d) la necesidad de evidencia adicional de lesión renal para valores de FG superiores a 30 o 45 ml/min/1,73 m^2 como un prerrequisito para catalogar de ERC[40,41]; e) el descenso del punto de corte de 60 a 45 ml / min / 1,73 m^2 para el estadio de ERC 3[42] o f) la introducción de valores de referencia de FG en función de la edad y el sexo[11,39,40,42]. Algunas de estas consideraciones han sido incluidas en guías de publicación posterior a las KDOQI (tabla 2).

Definiciones

Proteinuria

En condiciones normales, un individuo sano elimina por la orina entre 40-80 mg de proteína/día, de los cuales aproximadamente 10-15 mg corresponden a albúmina y el resto está formado por la proteína de Tamm - Horsfall[43] y por pequeñas cantidades de proteínas de bajo peso molecular.

En este documento, el término proteinuria se utiliza para indicar la presencia de concentraciones de proteína en orina por encima del intervalo de referencia. Sin embargo, no existe un valor discriminante universal que la defina, ya que depende del espécimen utilizado para su medida (orina de 24 horas o aleatoria), la forma de expresión de los resultados (en términos de concentración o de excreción) o de la población en la que se valora (adultos o niños) (tabla 3).

Cuando el espécimen utilizado para su medida es una orina aleatoria, los resultados deben expresarse en forma de cociente entre la concentración de proteína y creatinina en orina (PR/CR).

Albuminuria

En los individuos sanos la excreción de albúmina en orina es inferior a 30 mg/día[11,34,44,45]. En este documento el término albuminuria se refiere a la presencia de una excreción de albúmina superior a dicho valor. Cuando el espécimen empleado para su medida es una orina aleatoria, los resultados deben expresarse en forma de cociente entre la concentración de albúmina y creatinina en orina (ACR) y los valores discriminantes que muestran un mayor consenso internacional son >2,5 mg/mmol o >17 mg/g (hombres) y >3,5 mg/mmol o >25 mg/g (mujeres), aunque algunas Sociedades recomiendan el uso de un único criterio de decisión. Estos valores,

que fueron obtenidos a partir de individuos con diabetes insulinodependiente[46,47], han sido extrapolados al resto de la población[48].

Los valores que definen microalbuminuria y macroalbuminuria son variables en función de la guía clínica consultada (tabla 4). Ambos términos, a pesar de ser ampliamente utilizados, pueden dar lugar a confusión por lo que deberían ser abandonados[49].

En condiciones normales la concentración de albúmina representa sólo una pequeña parte de la concentración de proteína presente en la orina. A medida que la concentración de proteína aumenta también lo hace la proporción de albúmina y oscila entre el 5 y el 70% para valores de PR/CR <2,5 y >90 mg/mmol, respectivamente[50,51]. Debido a la relación variable entre ambas magnitudes, no es aconsejable el uso de factores de conversión a PR/CR a partir de ACR o viceversa[11].

Tipos de proteinuria

El aumento de la concentración de proteína en orina puede ser el resultado de distintos mecanismos etiopatogénicos[52]. Cada uno de ellos se asocia con una proteinuria de características cuantitativas y cualitativas diferentes.

La albúmina es la proteína en orina predominante en la ERC secundaria a DM, enfermedad glomerular o HTA, causas mayoritarias de ERC en el adulto. Su presencia se debe a una alteración en el proceso de filtración, bien por daño estructural o bien por una alteración en las cargas eléctricas de la membrana basal del glomérulo.

La presencia en orina de proteínas de bajo peso molecular (β2microglobulina, α1-microglobulina, proteína enlazante del retino, etc.) denota la existencia de enfermedad túbulo-intersticial. Este tipo de proteinuria se debe a una alteración en el mecanismo de reabsorción en el túbulo renal que se produce como consecuencia de alteraciones funcionales o estructurales congénitas y que son el origen más frecuente de ERC en la infancia.

Otro tipo de proteinuria que debe destacarse es la ortostática o postural que aparece sólo cuando el individuo está en posición supina y desaparece en ortostatismo. Afecta sobre todo a niños y adolescentes, y tiende a desaparecer al llegar a la edad adulta. Su valor suele ser inferior a 1 g/m^2/día y se debe a alteraciones hemodinámicas en el glomérulo renal[53,54].

Consideraciones metodológicas en la evaluación de la proteinuria

Condiciones preanalíticas

Pacientes

La presencia de fiebre, situaciones de estrés o la realización de ejercicio físico intenso[55] pueden producir elevaciones transitorias de la proteinuria que se resuelven pocos días después de la desaparición del factor causante. Asimismo, la presencia de infecciones del tracto urinario o la menstruación pueden ocasionar resultados falsamente positivos. Por ello, es recomendable evitar la recogida de orina para valoración de proteinuria en estas circunstancias. Valores utilizados para la definición de albuminuria según distintas Sociedades científicas

Tipo de espécimen

La eliminación variable de proteínas a lo largo del día, resultado de factores como el grado de hidratación, la actividad física o la ingesta proteica, ha determinado que clásicamente se haya considerado a la orina de 24 horas como el espécimen de referencia para medir la proteinuria. Sin embargo, los problemas asociados con la recogida de orina de 24 horas han llevado a buscar especímenes alternativos como la primera orina de la mañana u orinas aleatorias, expresándose los resultados en términos de concentración o bien, con el fin de eliminar las variaciones en función del grado de hidratación, referida a la concentración de creatinina en la orina. El conocimiento de la variabilidad biológica es un factor clave para dilucidar el tipo de espécimen más adecuado, tanto para el cribado como para el seguimiento de la proteinuria y valorar el significado clínico de un cambio.

Los estudios que han evaluado la idoneidad de PR/CR en orina de muestra aleatoria como alternativa a la excreción de proteína en orina de 24 horas[56-60] coinciden en que existe una buena correlación y concordancia entre ambas magnitudes, incluso entre especímenes obtenidos en individuos con distinto grado de afectación de la función renal[61,62] y para un amplio rango de valores de pro-teinuria[63,64], aunque tanto la correlación como la concordancia empeoran en caso de proteinuria de rango nefrótico (>3,5 g/1,73 m^2/día)[64,65]. Cuando PR/CR se expresa en mg/mg el valor cuantitativo obtenido es aproximadamente el mismo que se obtendría para una excreción de proteína expresada en g/día; si PR/CR se expresa en mg/mmol, la excreción en orina de 24 horas es aproximadamente 10 veces su valor asumiendo una excreción media de creatinina de 10 mmol/día36.

De la misma forma, los estudios han evaluado el tipo de espécimen más adecuado para la medición de albúmina en orina (primera orina de la mañana u orina aleatoria como alternativa a la orina de 24 horas), así como el modo de expresión de

Table 4. Valores utilizados para la definición de albuminuria según distintas Sociedades científicas

Guía	Espécimen	Normal	Microalbuminuria*	Macroalbuminuria*
SIGN	Orina aleatoria	<20 µg/min	20-200 µg/min	>200 µg/min
	Orina de 24 horas	<30 mg/día	30-300 mg/día	>300 mg/día
	Orina aleatoria (PR/CR)	H <2,5 mg/mmol M <3,5 mg/mmol	2,5-70 mg/mmol M 3,5-70 mg/mmol	>70 mg/mmol
CARI	Tira	<3 mg/dl	>3 mg/dl	>20 mg/dl
	Orina de 24 horas	<30 mg/día H <17 mg/g <1,9 mg/mmol	30-300 mg/día H >17 mg/g >1,9 mg/mmol	>300 mg/día H >250 mg/g >28 mg/mmol
	Orina aleatoria (PR/CR)	M <25 mg/g <2,8 mg/mmol	M >25 mg/g >2,8 mg/mmol	M >355 mg/g >40 mg/mmol
KDIGO1	Tira	<3 mg/dl	>3 mg/dl	>30 mg/dl
	Orina de 24 horas	<30 mg/día	30-300 mg/día	>300 mg/día
	Orina aleatoria (PR/CR)	H <17 mg/g M <25 mg/g	H 17-250 mg/g M 25-355 mg/g	H >250 mg/g M >355 mg/g
ADA	Orina aleatoria (PR/CR)	<30 mg/g	30-300 mg/g	>300 mg/g
SEN-semFYC	Orina aleatoria (PR/CR)	<30 mg/g	30-299 mg/g	>300 mg/g

ACR: cociente albúmina/creatinina en orina; H: hombres; M: mujeres.
Para convertir de Sistema Internacional de Unidades (mg/mmol) a unidades convencionales (mg/g), multiplicar por 8,84.
Para convertir de unidades convencionales (mg/g) a Sistema Internacional de Unidades (g/g o mg/mg), multiplicar por 0,113.
*Nota: aunque en el documento no se aconseja el empleo de estos términos, se han utilizado en la tabla ya que es así como aparecen en las guías originales.

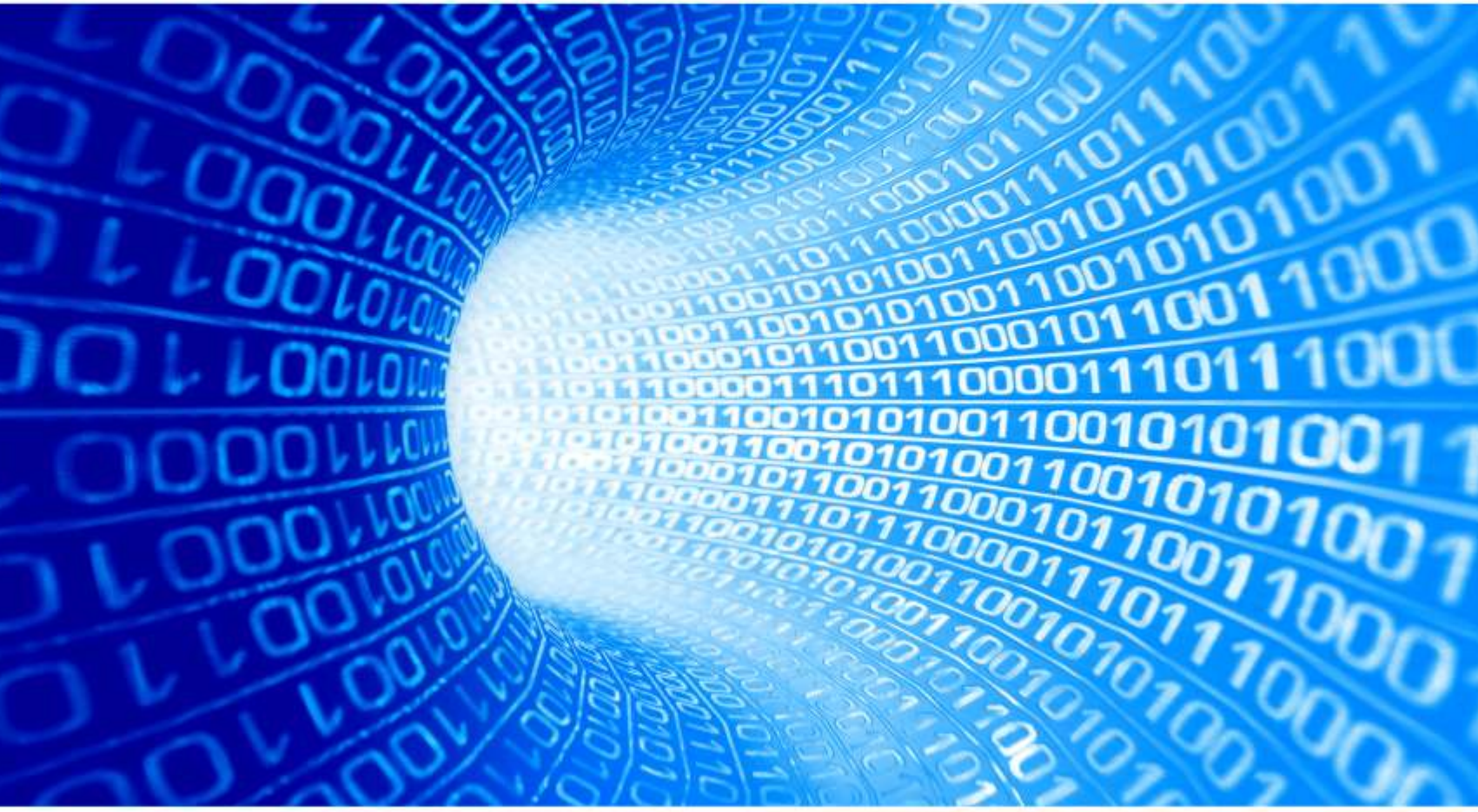
labirinto.net

HACIA UN LABORATORIO MÁS EFICIENTE
JUNTO A LAS SOLUCIONES INFORMÁTICAS DE NOEMALIFE

LEADING HEALTHCARE IT SOLUTIONS

NoemaLife ofrece **soluciones informáticas** confiables, eficaces e innovadoras, para las más prestigiosas Organizaciones de Salud, con el objetivo de mejorar y facilitar los procesos clínicos y asistenciales en todos los niveles de la Organización. La completa suite de soluciones de vanguardia garantiza una **reducción de costos** y un **verdadero aumento de calidad**. En el sector Diagnóstico, la **experiencia** de más de **1.200 Laboratorios de Análisis** de todo el mundo informatizados por un **LIS NoemaLife** -Laboratory Information System-, confirma la excelencia innovadora de un aliado en **crecimiento continuo**.

NOEMALIFE
WE CARE



HEALTH
CARE
IT SOLUTIONS

NOEMALIFE ARGENTINA
Viamonte 811 2° Piso
Buenos Aires, ARGENTINA
+5411 4328 4611
argentina@noemalife.com
www.noemalife.com

los resultados (concentración de albúmina en orina frente a ACR) han demostrado una mayor concordancia de la primera orina de la mañana frente a la segunda o a una orina aleatoria[66,67] y una menor variabilidad intraindividual para este tipo de espécimen, expresado como ACR. En consecuencia, se considera que la primera orina de la mañana es el espécimen más adecuado tanto para el cribado de albuminuria como para su monitorización, expresándose los resultados como ACR (mg/mmol, mg/g) frente a la medida de la concentración (mg/l).

Conservación

La muestra de orina es estable durante 7 días a 2-8 ºC[49,68]. Si se precisa congelar, la temperatura debe ser ≤ 70 ºC, ya que valores superiores, en especial a –20 ºC, producen un descenso en la concentración de albúmina que afecta, sobre todo, a orinas con valores de albúmina inferior a 300 mg/l[69-72]. La descongelación se debe realizar a temperatura ambiente y la muestra se debe homogeneizar antes de la medición con la finalidad de disolver los precipitados que hayan podido formarse, así como la albúmina adsorbida por el contenedor. El efecto de la congelación y de la descongelación sobre las distintas formas moleculares no es bien conocido.

Previamente a la congelación y al análisis se debe inspeccionar visualmente la orina para detectar la presencia de precipitados, que deben ser eliminados por centrifugación.

Si por algún motivo es necesario realizar una recolección de orina de 24 h la orina debe mantenerse refrigerada, y no es necesario añadir ningún conservante.

Métodos para la valoración de proteinuria

Métodos de cribado

Tira reactiva para el cribado de proteína

La tira reactiva está formada por una superficie de celulosa impregnada con azul de bromotetrafenol tamponado a pH 3,068 que, al unirse a las proteínas de la muestra, produce un cambio de color en la tira de intensidad variable en función de su concentración. El resultado se interpreta mediante la comparación visual del color obtenido respecto a una escala cromática y se traduce en valores que oscilan desde negativo hasta una escala de «+» correspondiente a distintos valores de concentración que es variable en función del fabricante de la tira. El uso de equipos de lectura automatizada reduce la posibilidad de error y la variabilidad de interpretación de resultados interpersonal[73]. Se considera que existe proteinuria cuando hay un cambio de color de «1+» o superior, que para la mayoría de los fabricantes corresponde a una concentración entre 150 y 300 mg/l[68]. Las tiras reactivas son especialmente sensibles a proteínas de carga negativa, como la albúmina, y menos a globulinas y proteínas de bajo peso molecular. Entre las limitaciones de estos sistemas de medida destacan: la incapacidad para detectar concentraciones inferiores a 300 mg/l, la producción de falsos resultados negativos en orinas diluidas y falsos positivos en orinas concentradas, alcalinizadas, con presencia de hematuria y de componentes coloreados como bilirrubina y fármacos (ciprofloxacino, quinina y cloroquina)[74].

Distintos estudios han comparado la exactitud diagnóstica de la tira reactiva frente a la medida de proteína en orina de 24 horas en poblaciones con alta prevalencia de proteinuria[75-77]. Los resultados muestran una sensibilidad y especificidad variable en función de la concentración de proteína utilizada como punto de corte. Por ello, la mayoría de guías de práctica clínica desaconsejan su uso como prueba de cribado para detectar la presencia de proteinuria[34,35,45] y las que la incluyen aconsejan la confirmación de un resultado positivo mediante una medida cuantitativa[11,78].

En los últimos años, algunos fabricantes han incorporado a sus tiras reactivas una zona que permite medir la creatinina y expresar de modo semicuantitativo el cociente proteína/creatinina, con lectura del resultado visual o automatizado. Aunque los resultados iniciales han mostrado su eficacia en la monitorización de pacientes con ERC[79] son necesarios más estudios que evalúen su utilidad diagnóstica.

Tira reactiva para el cribado de albúmina

La medida semicuantitativa de albúmina a partir de tiras reactivas se basa en métodos inmunológicos o no inmunológicos, que usan una superficie de celulosa impregnada con un derivado de la tetrabromosulfoftaleína[68], y que son capaces de detectar pequeñas concentraciones de albúmina (30-40 mg/l). Existen también en el mercado dispositivos que incorporan en la tira dos zonas de reacción, una para la albúmina impregnada con un colorante de elevada afinidad y especificidad (tetrabromosulfoftaleína) y otra zona para la medida de la creatinina (basada en la actividad peroxidasa frente a un complejo cobre-creatinina), que proporcionan medidas semicuantitativas del cociente albúmina/creatinina en tres categorías, <3,4, 3,4-33,9 y >33,9 mg/mmol. Estos sistemas han sido recientemente evaluados con resultados que indican buena exactitud diagnóstica, tanto en población general como en pacientes con ERC de distinta etiología[80,81].

Los estudios realizados para conocer la exactitud diagnóstica de la tira específica para la detección de albúmina a concentraciones superiores a 30 mg/g creatinina muestran una baja sensibilidad (del 37 al 83%) y una elevada especificidad (del 93 al 98%). El valor predictivo positivo y negativo es variable dependiendo de la concentración utilizada para definir albuminuria[34].

Métodos cuantitativos

Métodos cuantitativos para la medida de proteína

La cuantificación de proteína en orina presenta importantes dificultades debido a la variabilidad en la composición y proporción de los distintos tipos de proteínas, así como de las elevadas concentraciones de sustancias no proteicas que pueden interferir en los procedimientos de medida.

Los métodos más utilizados son los turbidimétricos (basados en la unión de las proteínas a sustancias del tipo ácido tricloroacético o cloruro de bencetonio) y los de fijación a colorantes (Ponceau-S, azul brillante de Coomassie y rojo de pirogalol molibdato). Tanto unos como otros presentan diferente sensibilidad y especificidad analítica para los distintos tipos de proteínas, reaccionando en mayor proporción con la albúmina[82-84].

No existe actualmente ningún procedimiento de medida ni material de referencia para la determinación de proteína en orina, lo que da lugar a una gran variabilidad entre los resultados obtenidos en diferentes laboratorios. Esta variación afecta, sobre todo, a las concentraciones bajas y disminuye para las más elevadas en parte debido a la mayor concentración relativa de albúmina que presentan estas últimas.

Los datos procedentes del Progra-

ma de Control Externo de la Calidad (FPCQLC) de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC) del año 2009 indican que los métodos más empleados para la medida de proteína son los turbidimétricos que utilizan cloruro de bencetonio (48,5% de los laboratorios) y los de fijación al colorante rojo de pirogalol (44,9% de los laboratorios). Los coeficientes de variación oscilaron entre 7,7 y 10,5% (turbidimétricos) y 4,5 y 7,7% (fijación al colorante rojo de pirogalol) para un intervalo de concentraciones entre 0,31 y 1,07 g/l[85].

Métodos cuantitativos para la medida de albúmina

Los métodos más habituales para medir la albúmina en orina son los inmunoanálisis turbidimétricos o nefelométricos con límites de detección entre 2 y 10 mg/l. Los anticuerpos empleados pueden ser monoclonales o policlonales con distinta sensibilidad para la detección de formas anómalas o de fragmentos de albúmina presentes en la orina. En los últimos años, han aparecido métodos basados en cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) que producen valores más altos con respecto a los inmunoanálisis ya que detectan formas de albúmina no inmunoreactivas.

Distintos programas de control externo de la calidad evidencian que existen diferencias entre los resultados obtenidos por distintos laboratorios y en las unidades de expresión de los mismos[86]. Ello es consecuencia de la inexistencia de un procedimiento analítico de referencia; de un material de referencia internacional; de la presencia en orina de diferentes formas moleculares de la albúmina, tanto en el espécimen como en los calibradores (moléculas fragmentadas, glicosiladas y formas diméricas); de albúmina degradada o no reactiva a los anticuerpos; de las uniones inespecíficas de la albúmina a los tubos utilizados para la recolección del espécimen, así como de los fenómenos de polimerización y fragmentación que se producen durante su almacenamiento y en los procesos de congelación y descongelación de las muestras[87].

La mayoría de fabricantes de productos para el diagnóstico in vitro declaran que el valor asignado a sus calibradores es trazable al material de referencia certificado ERM®DA470k/IFCC (antes denominado CRM 470) distribuido por el Instituto para Materiales de Referencia y Medida de la Comisión Europea. Este material, con una concentración de albúmina de 37,2 g/l, es el mismo que se emplea para la calibración de la albúmina en suero. Existen diferencias entre los fabricantes en cuanto a los protocolos de preparación del calibrador, diluyente utilizado, factor de dilución, matriz de suero u orina, etc. Recientemente, la Sociedad Japonesa de Química Clínica, ha desarrollado un candidato a material de referencia, elaborado a partir de albúmina humana monomérica con una pureza superior al 97,5% por HPLC, en una matriz acuosa tamponada y liofilizada y que está en fase de asignación de valor por el Comité Japonés de Estándares del Laboratorio Clínico[88]. Asimismo, investigadores de la Clínica Mayo están trabajando en un método basado en cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas por dilución isotópica (LC-IDMS)[89] como posible candidato a método de referencia.

La consecuencia del uso de inmunoanálisis específicos para la determinación de la albúmina es la superioridad en términos analíticos de la medida de albúmina frente a la de proteína. Los datos procedentes del FPCQLC de la SEQC del año 2009 muestran que el 87,8% de los laboratorios inscritos determinan la albúmina en orina mediante métodos turbidimétricos, frente al 12,1% que utilizan métodos nefelométricos. Los coeficientes de variación oscilaron entre 5,4 y 10,0% (turbidimétricos) y 6,8 y 15,5% (nefelométricos) para un intervalo de concentraciones entre 260 y 970 mg/l[85].

Futuras líneas de investigación

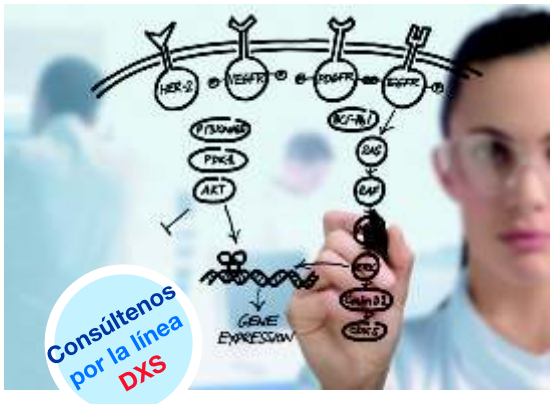
En el año 2007 tuvo lugar una conferencia organizada por el Laboratory Working Group de la National Kidney Disease Education Program (NKDEP) y la International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC), cuyos objetivos fueron poner de manifiesto los problemas asociados a la medición de la albuminuria y organizar grupos de trabajo con la finalidad de realizar recomendaciones que pudiesen ser incluidas en las guías de práctica clínica[49]. Los aspectos que el grupo de expertos consideró que precisaban investigación con el objetivo de la estandarización de la medida de la albúmina y expresión de resultados fueron los siguientes:

1. Los requerimientos preanalíticos en relación con el tipo de contenedor utilizado

QIAGEN

DXS Diagnostic Innovations

tecnolab s.a.



DXS es ahora parte de Qiagen Diagnóstica y ofrece:
- Kits para Análisis de Tumores
- Detección de mutaciones en:
  - K-ras
  - EGFR
  - PI3K Oncogenes

Todos los kits son Real-Time PCR, basados en tecnologías **Scorpions y ARMS** (alelo específicos PCR).

av. alvarez thomas 198 2º j • c1427cco • argentina • tel. 54-11 4555-0010 • fax 54-11 4553-3331 • info@tecnolab.com.ar • **www.tecnolab.com.ar**

en la recolección del espécimen; la necesidad de profundizar en el conocimiento sobre variabilidad biológica para la selección del momento de obtención del espécimen o la influencia de la sangre, fluido seminal y otros contaminantes fisiológicos presentes en la orina.

2. Precisar la definición del mesurando e investigación de las formas moleculares de albúmina en orinas recién emitidas y del grado de degradación de la albúmina en función de las condiciones de almacenamiento.

3. Desarrollar un procedimiento de medida de referencia, así como materiales de referencia primarios y secundarios para la albúmina y la creatinina en orina de conmutabilidad validada y acreditada por el Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine (JCTLM).

4. Determinar el procedimiento de medida más adecuado debido a la variable composición de la orina.

5. Definir los requerimientos clínicos para el error total admisible de los procedimientos de medida, así como los materiales apropiados para utilizar en Programas de Control de Calidad, que permitan la comparación entre los distintos métodos.

6. Valorar si son necesarios diferentes límites de decisión en función del espécimen, características antropométricas (edad, sexo o etnia) y distintos grupos de población (población general o de alto riesgo como DM, HTA o ECV).

7. Investigar la utilidad de ecuaciones específicas por edad y sexo que permitan convertir ACR en valores de excreción de albúmina/día para los que un solo límite de referencia puede ser apropiado.

Aspectos clave sobre la valoración de la Proteinuria en las guías de práctica clínica

Distintas Sociedades científicas han elaborado guías que incluyen recomendaciones para la evaluación de la proteinuria en el contexto de la ERC. Los aspectos más importantes se resumen en la tabla 5 ordenados según el año de publicación y se exponen a continuación.

Población diana
Todas las guías coinciden en que el cribado de proteinuria debe realizarse en individuos con elevado riesgo de ERC: DM, HTA, ECV, FG inferior a 60 ml/min/1,73 m^2, enfermedades multisistémicas con posible afectación renal, edad superior a 60 años, antecedentes familiares de ERC o etnias específicas con elevada prevalencia de ERC. Existen guías con recomendaciones para grupos específicos de población como las de la American Diabetes Association (ADA)[90] o las del Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure[91].

Uso de la tira reactiva para la identificación de la proteinuria
Sólo las guías KDOQI[11] y Welsh Renal NSF[78] consideran el uso de la tira reactiva aceptable para el cribado de la proteinuria, proponiendo que cualquier resultado «>1+» sea confirmado mediante una medida cuantitativa (PR/CR o ACR) dentro de los 3 meses siguientes. El resto de guías desaconsejan su uso debido a su baja sensibilidad y especificidad, a pesar de que existe evidencia que un valor de tira «>1+» puede ser usado para identificar a pacientes con alto riesgo de ERC terminal y ECV35.

Espécimen
Todas las guías convienen en afirmar que el espécimen más adecuado es la orina de 24 horas aunque los problemas asociados a su correcta recogida dificultan su utilización en la práctica clínica. Por ello, aconsejan el uso de la muestra de orina, preferiblemente la obtenida de la primera micción de la mañana, aunque una orina aleatoria también es aceptable.

Magnitud biológica que debe determinarse (proteína frente a albúmina)
Existe un consenso general entre las guías en que la determinación de PR/CR o ACR, en una muestra de orina aleatoria, debe reemplazar a la medida de la proteína o albúmina en orina de 24 horas. Asimismo, todas las guías coinciden en que el análisis de proteína en orina carece de suficiente sensibilidad para identificar la presencia de nefropatía diabética incipiente y aconsejan la determinación de albúmina, expresada como ACR y con periodicidad anual. En otras circunstancias, la recomendación de usar ACR o PR/CR es variable. Así, KDOQI, KDIGO, ADA, NICE, JNC-7 y SEN-semFYC aconsejan preferentemente el uso de ACR y, en cambio, PARADE (niños), CARI, SIGN, UK Guidelines, Welsh Renal NSF y CSN recomiendan PR/CR.

Valores de corte
Los intervalos de referencia, así como los valores considerados patológicos por cada una de las guías, se indican en la tabla 5.

Unidades de expresión de resultados
Las guías PARADE (niños), KDOQI, JNC-7, CARI, KDIGO, ADA y SEN-semFYC recomiendan el uso de unidades convencionales (mg/g), el resto aconsejan el uso de Sistema Internacional de Unidades (mg/mmol).

Recomendaciones para niños
Sólo las guías KDOQI, Welsh Renal NSF, PARADE niños y CARI incorporan recomendaciones específicas para niños. Todas ellas coinciden en que para la detección y monitorización de proteinuria en niños se debe usar PR/CR, excepto en niños con DM, de inicio pospuberal y más de 5 años de evolución, en los que se aconseja la utilización de ACR, de la misma forma que en los adultos.

Esta recomendación es consecuencia de la escasa prevalencia de ERC debida a DM o HTA en la infancia con respecto a enfermedades derivadas de anomalías en el tracto urinario o alteraciones tubulares congénitas, que se caracterizan por la eliminación de proteínas de bajo peso molecular.

Recomendaciones

Evaluación de la proteinuria y/o albuminuria

1. La presencia de concentraciones elevadas de proteína o albúmina en orina, en dos o más ocasiones durante un período igual o superior a tres meses, es un signo de lesión renal y constituye, junto con la estimación del FG, la base sobre la que se sustenta el diagnóstico de ERC.
2. En los individuos con riesgo de desarrollar ERC la estimación del filtrado glomerular debería acompañarse de la medida de la concentración de proteína y/o albúmina en orina.
3. La detección y monitorización de proteína y/o albúmina en orina debe estar basada en una medida cuantitativa.
4. En la detección, clasificación en estadios y monitorización de la ERC, la presencia de proteinuria debe ser valorada:
a. En individuos adultos mediante la determinación del cociente albúmina/creatinina en muestra de orina. La albuminuria es un marcador más sensible que la proteinuria en el contexto de ERC debida a DM, HTA o enfermedad glomerular, todas ellas etiologías responsables de la mayoría de ERC en el adulto. Si un laboratorio decidiera

CentraLab
División Interlaboratorios

EL LISTADO DE PRÁCTICAS
CONSULTE
en nuestro sitio web

Laboratorio
para Laboratorios

- Endocrinología
- Biología Molecular
- ADN - Filiación
- Inmunología
- Autoinmunidad
- Toxicología
- Pesquisa Neonatal
- Cromatografía
- Virología

Acumulamos una amplia *trayectoria*

Nos destaca nuestra *calidad analítica*

Contamos con *tecnología de punta*

Ponemos a su servicio un *equipo de destacados profesionales*

para atender todas sus consultas

ISO 9001
BUREAU VERITAS
Certification

cap ACCREDITED™

Comuníquese al:

(011) 5199-4800
Int. 4817

y empiece a confiar en nosotros

CentraLab

Callao 25 2º Piso D | Buenos Aires | República Argentina

www.centralab.com.ar

Tabla 5. Resumen de las guías

Guía	Detección	Monitorización	Espécimen: Primera orina de la mañana	Espécimen: Orina aleatoria	Unidades	Valores de referencia	Criterios de decisión
PARADE 2000	Tira reactiva: un valor ≥1+ requiere confirmación con PR/CR en orina matutina	PR/CR ACR en DM	P	A	PR/CR: mg/mg ACR: mg/g	PR/CR <0,5 mg/mg (6-24 meses) <0,2 mg/mg (>2 años) ACR <30 mg/g	PR/CR >0,5 mg/mg (6-24 meses) >0,2 mg/mg (>2 años) ACR >30 mg/g
KDOQI[11] 2002	Tira reactiva: un resultado positivo requiere confirmación con PR/CR Tira reactiva específica de albúmina es aceptable para el cribado de albuminuria. Un resultado positivo requiere confirmación con ACR Adultos: tira reactiva específica para albúmina o ACR Niños con alto riesgo para ERC pero sin diabetes: tira reactiva estándar o PR/CR Niños con DM de más de 5 años de evolución o en la pospubertad: ACR. El resto, mismas recomendaciones que niños sin diabetes	Adultos: ACR PR/CR es aceptable si ACR es alta (>500 a 1.000 mg/g) Niños: PR/CR ACR en DM	P	A	PR/CR: mg/g ACR: mg/g	PR/CR <200 mg/g ACR H <17 mg/g M <25 mg/g	PR/CR >200 mg/g ACR H ≥17 mg/g M ≥25 mg/g
[illegible] 2003	Cuantificación de albúmina en orina como cociente ACR anualmente sólo en población de alto riesgo (DM o ERC conocida)		No consta		ACR: mg/g	ACR <30 mg/g	Indica presencia de ERC ACR >200 mg/g
CARI[8] 2004	Adultos: PR/CR Si es negativo, evaluar en otra muestra ACR En DM y otros específicos: ACR Confirmación de un resultado positivo con nuevas muestras Niños: PR/CR ACR en DM. Si DM es de inicio prepuberal realizar cribado a los 5 años del inicio o a los 11 años o en la pubertad. Si DM se inicia en la pubertad realizar cribado a los 2 años del inicio. En ambos casos después control anual	PR/CR ACR en DM	P	A	PR/CR: mg/g ACR: mg/g	Adultos: ACR H <17 mg/g (1,9 mg/mmol) M <25 mg/g (2,8 mg/mmol) Niños: PR/CR <2 años: <50 mg/mmol >2 años: <20-25 mg/mmol ACR (en DM): <3,5 mg/mmol	ACR H >250 mg/g (28 mg/mmol) M >355 mg/g (40 mg/mmol) Niños: PR/CR <2 años: >50 mg/mmol >2 años: >20-25 mg/mmol ACR (en DM): >3,5 mg/mmol
KDIGO 2005	Tira reactiva: aceptable si es la única disponible Aceptable para el cribado: ACR Si ACR inicial es ≥30 mg/g descartar presencia de infección o contaminación por sangre (menstruación) a partir de una tira reactiva que valore presencia de leucocitos y/o hematíes. Confirmación de un resultado positivo con nuevas muestras	ACR PR/CR puede usarse como alternativa si ACR es patológico	P	A	ACR: mg/g	ACR <30 mg/g H <20 mg/g M <30 mg/g	Indica presencia de ERC: ACR >30 mg/g H >20 mg/g M >30 mg/g
Joint Specialty Committee on Renal Medicine of the Royal College of General Practitioners. CKD in adults: UK guidelines for identification, management and referral 2006	Tira reactiva: un resultado positivo requiere confirmación mediante PR/CR o ACR (según práctica local)	Monitorización mediante el uso de tiras reactivas: un resultado positivo requiere confirmación mediante PR/CR o ACR (según práctica local) ACR en DM: control anual	P	A	PR/CR: mg/mmol ACR: mg/mmol	PR/CR <15 mg/mmol ACR H <2,5 mg/mmol M <3,5 mg/mmol	PR/CR ≥45 mg/mmol ACR ≥30 mg/mmol En DM: ACR H ≥2,5 mg/mmol ACR M ≥3,5 mg/mmol Criterios derivación a nefrólogo: PR/CR ≥100 mg/mmol o PR/CR ≥45 mg/mmol + hematuria Inicio tratamiento con IECA o ARA en DM: ACR H ≥2,5 mg/mmol ACR M ≥3,5 mg/mmol

Continúa en página siguiente >

utilizar como prueba cuantitativa inicial el cociente proteína/creatinina, en el caso de obtener un resultado dentro del intervalo de referencia, debería realizar, además, la medida del cociente albúmina/creatinina.

b. En niños sin DM mediante el cociente proteína/creatinina en muestra de orina. En la infancia la prevalencia de ERC debida a DM o HTA es mucho menor que en adultos; en cambio existe una elevada prevalencia de ERC debida a anomalías en el tracto urinario o alteraciones tubulares congénitas que pueden cursar con proteinuria no glomerular.

c. En niños con DM de inicio pospuberal y más de 5 años de evolución mediante el cociente albúmina/creatinina en muestra de orina. En el resto de los casos se seguirá la misma recomendación que en niños sin DM.

5. Se recomienda considerar «proteinuria clínicamente significativa»:

a. En individuos sin DM: la excreción de proteína >0,5 g/día, el cociente concentración de proteína/creatinina en muestra de orina >50 mg/mmol o el cociente concentración de albúmina/creatinina en muestra de orina >30 mg/mmol.

b. En individuos con DM: el cociente concentración de albúmina/creatinina en muestra de orina >2,5 mg/mmol o 17 mg/g (hombres) y >3,5 mg/mmol o 25 mg/g (mujeres). Esta recomendación se basa en los criterios establecidos por la guía NICE y que son indicación de inicio tratamiento con IECA o ARA.

6. En individuos con ERC y proteinuria clínicamente significativa es posible realizar la monitorización a partir del cociente proteína/creatinina.

7. Debido a que la proporción de albúmina en orina respecto a la concentración de proteína es variable, no se recomienda el uso de factores para la conversión del cociente albúmina/creatinina en proteína/creatinina o viceversa.

Espécimen

8.En la detección y monitorización de proteinuria y/o albuminuria no es necesaria la recogida de orina de 24 horas

9. La primera orina de la mañana es el espécimen más adecuado para detección y monitorización de proteinuria y/o albuminuria debido a que es la muestra con menor variabilidad biológica, que mejor se correlaciona con la excreción de proteína y/o albúmina en orina de 24 horas y que permite excluir la presencia de proteinuria ortostática. En su defecto una muestra aleatoria es aceptable.

10. El espécimen más adecuado para la valoración de la proteinuria y/o albuminuria es la orina recién emitida. Si las muestras no son procesadas el mismo día de la obtención, se aconseja su almacenamiento a temperaturas entre 2 y 8 ºC hasta 7 días. En caso de precisar congelación ésta se realizará a temperaturas ≤ 70 ºC y se descongelará a temperatura ambiente. En caso de presentar turbidez es recomendable centrifugar las muestras.

Informes del laboratorio clínico

11. La concentración de proteína o albúmina en orina siempre debe ser referida a la concentración de creatinina para minimizar el efecto del grado de hidratación.

12. La expresión de resultados será mg/g o mg/mmol en función del tipo de unidades utilizada por cada laboratorio, aunque se aconseja el uso del Sistema Internacional de Unidades (mg/mmol). Los resultados se expresarán sin decimales (mg/g) o con un decimal (mg/mmol).

13. Los términos microalbuminuria y macroalbuminuria deberían abandonarse y

Tabla 5. Resumen de las guías (Continuación)

Guía	Detección	Monitorización	Espécimen: Primera orina de la mañana	Espécimen: Orina aleatoria	Unidades	Valores de referencia	Criterios de decisión
UK Renal Association 2007	Tira reactiva: un resultado positivo requiere confirmación mediante PR/CR o ACR		P	A	PR/CR mg/mmol	No consta	Criterios indicación tratamiento con IECA o ARA: No DM: PR/CR >100 mg/mmol En DM: ACR H >2,5 mg/mmol ACR M >3,5 mg/mmol
Welsh Renal NSF 2007	PR/CR ACR en DM Niños: Alto riesgo para ERC, cribado con tira reactiva, un resultado positivo requiere confirmación con PR/CR	PR/CR ACR en DM	Preferible primera orina de la mañana		No consta Se aconseja estandarización de unidades para evitar confusiones	No consta	Criterios indicación tratamiento con IECA o ARA No DM PR/CR >100 mg/mmol En DM ACR H >2,5 mg/mmol ACR M ≥3,5 mg/mmol
SIGN 2008	No utilizar la tira reactiva de forma aislada para valorar la presencia de proteinuria En grupos con alta prevalencia de proteinuria sin diabetes PR/CR ACR en DM	En pacientes con ERC conocida no diabéticos, usar PR/CR para valorar el riesgo de progresión a ERCT	No consta		PR/CR mg/mmol ACR mg/mmol	PR/CR <15 mg/mmol ACR H <2,5 mg/mmol M <3,5 mg/mmol	PR/CR >45 mg/mmol ACR >30 mg/mmol
NICE 2008	Tira reactiva: sólo si detecta de forma específica albúmina a bajas concentraciones y expresa el resultado como ACR ACR Si ACR inicial es >30 mg/mmol y <70 mg/mmol deberá confirmarse en otra muestra de orina matutina ≥70 mg/mmol o PR/CR es ≥100 mg/mmol la confirmación no es necesaria	ACR PR/CR puede usarse como alternativa ACR en DM es recomendable	P	A	PR/CR mg/mmol ACR mg/mmol	No consta	Criterios indicación tratamiento con IECA o ARA No DM PR/CR ≥50 mg/mmol ACR >30 mg/mmol Excreción proteína ≥0,5 g/día DM ACR H >2,5 mg/mmol ACR M >3,5 mg/mmol Criterios derivación a nefrólogo PR/CR >100 mg/mmol ACR >70 mg/mmol Excreción proteína >1 g/día

sustituirse por el de albuminuria.

Composición de las Comisiones de la SEQC

Función renal: J. Ballarín Castán*, P. Bermejo López-Muñiz, J. Bover Sanjuán*, A. Cases Amenós*, M.J. Díez de los Ríos Carrasco, S. Gràcia García, J.A. Jiménez García, C. Macías Blanco, R. Martínez López, R. Montañés Bermúdez (Presidenta), G. Ruiz Martín, L.J. Morales García, J. Ruiz Altarejos, S. Sanz Hernández, S. Ventura Pedret.

*Miembros asociados.

Proteínas: C. Bermudo Guitarte, M.C. Cárdenas Fernández, M. Cortés Rius, M. Fernández García, M. García Montes*, C. Martínez-Brú (Presidenta), D. Pérez Surribas, T. Rodríguez González, C. Valdecabres Ortiz, J.A. Viedma Contreras, E. Zapico Muñiz.

Miembros de la S.E.N. que han colaborado en la revisión del documento: R. Alcázar Arroyo, J.L. Górriz Teruel, F. Rivera Hernández.

MININEPH™ PLUS

Binding Site

NEFELOMETRÍA PORTÁTIL

IgG
IgA
IgM
C3
C4
Subclases de IgG
ASO
RF
CRP
Apolipoproteina A1
Apolipoproteina B
β2 Microglobulina
Ceruloplasmina
Haptoglobina
Microalbúmina
Prealbúmina
Transferrina
α-1- Antitripsina

Freelite™

Cadenas Livianas Libres! en suero

V. TOKATLIAN S.A.

Tte. Gral. J.D. Perón 4047/49 - C1198AAY Buenos Aires - Argentina
Tel.: +54 11 4862-5665 - Fax: 0800 333-4605 / +54 11 4865-7952
ventas@vtokatlian.com / info@vtokatliansa.com

CSN 2008	PR/ACR o ACR; ACR en DM		Muestra de orina aleatoria		PR/ACR mg/mmol; ACR mg/mmol	No consta	Criterios indicación tratamiento con IECA o ARA en DM: ACR H ≥2,0 mg/mmol; ACR M ≥2,8 mg/mmol; Criterios derivación a nefrólogo: PR/ACR ≥100 mg/mmol; ACR ≥70 mg/mmol
S.E.N.-semFYC 2008	ACR	ACR	P	A	ACR mg/g	ACR ≥30 mg/g	Criterios indicación tratamiento con IECA o ARA: ACR ≥300 mg/g; Criterios derivación a nefrólogo: En DM: ACR ≥300 mg/g; No DM y edad <70 años: ACR ≥500 mg/g
ADA 2010	ACR en pacientes con DM tipo 1 ... desde ... y en DM tipo 2 desde que se realiza el diagnóstico	ACR: control anual	Muestra de orina aleatoria		ACR mg/g	ACR ≥30 mg/g	≥300 mg/g

PR/ACR: cociente concentración proteína/creatinina en orina; ACR: cociente concentración albúmina/creatinina en orina; DM: diabetes mellitus; ERC: enfermedad renal crónica; H: hombres; M: mujeres; P: preferible; A: aceptable; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; ARA: antagonistas del receptor de la angiotensina

ANEXO. Guías consultadas en la elaboración de este documento

Guía Nombre abreviado	Nombre de la guía	Autor	Fecha de publicación	Fecha de revisión	[illegible]
[illegible]	Evaluation and Management of Proteinuria and Nephrotic Syndrome in Children: Recommendations from a Pediatric Nephrology Panel Established at the National Kidney Foundation Conference on Proteinuria, Albuminuria, Risk, Assessment, Detection, and Elimination (PARADE)	American Academy of Pediatrics	Junio, 2000	14 de noviembre de 2005	
K/DOQI	K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification	National Kidney Foundation	Febrero, 2002		National Kidney Foundation[1]
JNC-7	The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7)	National Heart, Lung, and Blood Institute	Diciembre, 2003		[illegible][2]
CARI	Urine Protein as Diagnostic Test Guidelines		Octubre, 2004	20 de abril de 2010	Criterios de Jaeschke, et al[3,4]
KDIGO	Chronic Kidney Disease: Improving Global Outcomes		Febrero, 2005		
UK Guidelines	Joint Specialty Committee on Renal Medicine of the Royal College of Physicians and the Renal Association, and the Royal College of General Practitioners. Chronic kidney disease in adults: UK guidelines for identification, management and referral	Royal College of Physicians of London	Marzo, 2006		Criterios de la National Service Framework for Renal Services[5]
UK Consensus Conference	UK Consensus Conference on Early Chronic Kidney Disease	Royal College of Physicians of Edinburgh (RCPE)	Febrero, 2007		
UK Renal Association Guidelines	Clinical Practice Guidelines for the Care of Patients with Chronic Kidney Disease	UK Renal Association Clinical Practice Guidelines	Marzo, 2007		Criterios de la National service framework for Renal Services[5]
Welsh Renal NSF	Designed to Tackle Renal Disease in Wales: A National Service Framework	The Welsh Assembly Government	Abril, 2007		Criterios de la Health Care Evaluation Unit of the Department of Public Health Sciences at St George's Hospital Medical School[6]
SIGN	Diagnosis and Management of Chronic Kidney Disease	Scottish Intercollegiate Guidelines Network	Junio, 2008		SIGN[7]
NICE	Chronic Kidney Disease. National clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care	Royal College of Physicians	Septiembre, 2008		NICE[8]
CSN	Guidelines for the management of chronic kidney disease	Canadian Society of Nephrology	Noviembre, 2008		GRADE[9]
S.E.N.-semFYC	Documento de consenso S.E.N.-semFYC sobre la enfermedad renal crónica	S.E.N.-semFYC	Noviembre, 2008		Criterios de la Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) basados en GRADE modificados para la ERC[10]
ADA	Standards of Medical Care in Diabetes 2010	American Diabetes Association	Enero, 2010		Criterios de la American Diabetes Association[11]

[1] K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39:S1-266.
[2] Last JM, Abramson JH. A Dictionary of Epidemiology. 3rd ed. New York, NY: Oxford University Press; 1995.
[3] Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? The Evidence Based Medicine Working Group. *JAMA* 1994;271:703-7.
[4] Jaeschke R, Guyatt G, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. A. Are the results of the study valid? Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 1994;271:389-91.
[5] Joint Specialty Committee on Renal Medicine of the Royal College of Physicians and the Renal Association and the Royal College of General Practitioners. Chronic Kidney Disease in Adults: UK Guidelines for Identification, Management and Referral [Internet]. London: Royal College of Physicians; 2006. Disponible en: http://www.renal.org/CKDguide/full/CKDprintedfullguide.pdf
[6] Cluzeau F, Littlejohns P, Grimshaw J, Feder G. Appraisal instrument for clinical guidelines (version 1). London: St George's Hospital Medical School; 1997.
[7] Scottish Intercollegiate Guidelines Network. A guideline developer's handbook [Internet]. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; 2008. Disponible en: http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/index.html
[8] National Institute for Clinical Excellence (update 2006) Guideline Development Methods: Information for National Collaborating Centres and Guideline Developers [Internet]. London: National Institute for Clinical Excellence. Disponible en: http://www.nice.org.uk/guidelinesmanual
[9] Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, et al. GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004;328:1490.
[10] Uhlig K, Macleod A, Craig J, Lau J, Levey AS, Levin A, et al. Grading evidence and recommendations for clinical practice guidelines in nephrology. A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2006;70:2058-65.
[11] Standards of medical care in diabetes 2010. *Diabetes Care* 2010;33 Suppl 1:S11-S61.

Bibliografía

1.J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P, Van LF, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. JAMA 2007; 298: 2038-47.
2.Singh NP, Ingle GK, Saini VK, Jami A, Beniwal P, Lal M, Meena GS. Prevalence of low glomerular filtration rate, proteinuria and associated risk factors in North India using Cockcroft-Gault and Modification of Diet in Renal Disease equation: an observational, cross-sectional study. BMC Nephrol 2009; 10:4.
3.Iseki K. Chronic kidney disease in Japan. Intern Med 2008; 47: 681-9.
4.Levey AS, Atkins R, Coresh J, Cohen EP, Collins AJ, Eckardt KU, et al. Chronic kidney disease as a global public health problem: approaches and initiatives-a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. Kidney Int 2007; 72: 247-59.
5.Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. N Engl J Med 2004; 351: 1296-305.
6.Otero A, De Francisco A, Gayoso P, Garcia F. Prevalence of chronic renal disease in Spain: results of the EPIRCE study. Nefrologia 2010; 30: 78-86.
7.De Francisco AL, De la Cruz JJ, Cases A, de la FM, Egocheaga MI, Gorriz JI, et al. Prevalence of kidney insufficiency in primary care population in Spain: EROCAP study. Nefrologia 2007; 27: 300-12.
8.Sociedad Española de Nefrología. Registro de Enfermos Renales: Diálisis y Trasplante [Internet], 2009; [consultado el 22-11-2010]. Disponible en: http://www.senefro.org/modules.php?name=webstructure&idwebstruct ure=128.
9.Areses TR, Sanahúja Ibáñez MJ, Navarro M. Epidemiology of chronic kidney disease in Spanish pediatric population. REPIR II Project. Nefrologia 2010; 30: 508-17.
10.Baum M. Overview of chronic kidney disease in children. Curr Opin Pediatr 2010; 22: 158-60.
11.K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39: S1-266.
12.Ruggenenti P, Perna A, Mosconi L, Pisoni R, Remuzzi G. Urinary protein excretion rate is the best independent predictor of ESRF in non-diabetic proteinuric chronic nephropathies. Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia (GISEN). Kidney Int 1998; 53: 1209-16.
13.Iseki K, Ikemiya Y, Iseki C, Takishita S. Proteinuria and the risk of developing end-stage renal disease. Kidney Int 2003; 63: 1468-74.
14.Shani A, Grandits GA, Grimm RH, Svendsen KH, Collins AJ, Prineas RJ, et al. Association of single measurements of dipstick proteinuria, estimated glomerular filtration rate, and hematocrit with 25-year incidence of end-stage renal disease in the multiple risk factor intervention trial. J Am Soc Nephrol 2006; 17: 144452.
15.Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, Landa M, Maschio G, De Jong PE, et al. Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition: a patient-level meta-analysis. Ann Intern Med 2003; 139: 244-52.
16.Taal MW, Brenner BM. Renal risk scores: progress and prospects. Kidney Int 2008; 73: 1216-9.
17.Hallan SI, Ritz E, Lydersen S, Romundstad S, Kvenild K, Orth SR. Combining GFR and albuminuria to classify CKD improves prediction of ESRD. J Am Soc Nephrol 2009; 20: 1069-77.
18.Hemmelgarn BR, Manns BJ, Lloyd A, James MT, Klarenbach S, Quinn RR, et al. Relation between kidney function, proteinuria, and adverse outcomes. JAMA 2010; 303: 423-9.
19.Keane WF, Eknoyan G. Proteinuria, albuminuria,

48

CB350i La evolución natural

La evolución en análisis clínicos requiere de nuevos instrumentos con capacidades para poder integrarse fácilmente al software de gestión analítica. La bidireccionalidad, el código de barras para muestras, los puertos USB de alta velocidad, los reactivos en envases dedicados codificados y entornos operativos intuitivos ya son condiciones indispensables en aquellos laboratorios, que por su tamaño, necesitan integración rápida de todos los datos en un host central.

CB350i de Wiener lab. cumplimenta los requisitos anteriores, y a ellos suma velocidad, exactitud y precisión. Además, la integración de reactivos e instrumento en un sistema facilita la validación de cualquier normativa de calidad que adopte el laboratorio.

Con capacidad para determinar hasta 80 parámetros simultáneamente (330 test/hora), y con un módulo ISE (204 test/hora) puede poner otra vez, el futuro a su alcance.

Consulte por más detalles técnicos y por nuestros planes de venta y comodato.
Va a sorprenderse!!!

CE

TÜV CERT
ISO 9001:2000

Asistencia Técnica WL

www.wiener-lab.com.ar
marketing@wiener-lab.com.ar

Producido en Argentina

Wiener Laboratorios SAIC

Riobamba 2944,
S2003GSD Rosario,
Argentina
Tel.: +54 341 4329191/6

Moreno 1850, 2° piso,
C1094ABB Buenos Aires,
Argentina
Tel.: +54 11 43754151/4

Wiener lab GROUP

www.wiener-lab.com.ar

risk, assessment, detection, elimination (PARADE): a position paper of the National Kidney Foundation. Am J Kidney Dis 1999; 33: 1004-10.
20.Brantsma AH, Bakker SJ, De ZD, De Jong PE, Gansevoort RT. Extended prognostic value of urinary albumin excretion for cardiovascular events. J Am Soc Nephrol 2008; 19: 1785-91.
21.Bover J, Fernández-Llama P, Montanes R, Calero F. Albuminuria: beyond the kidney. Med Clin (Barc) 2008; 130: 20-3.
22.Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, Landa M, Maschio G, Marcantoni C, et al. Proteinuria as a modifiable risk factor for the progression of non-diabetic renal disease. Kidney Int 2001; 60: 1131-40.
23.Ruggenenti P, Perna A, Remuzzi G. Retarding progression of chronic renal disease: the neglected issue of residual proteinuria. Kidney Int 2003; 63: 2254-61.
24.Ruggenenti P, Perna A, Gherardi G, Garini G, Zoccali C, Salvadori M, et al. Renoprotective properties of ACE-inhibition in non-diabetic nephropathies with non-nephrotic proteinuria. Lancet 1999; 354: 359-64.
25.Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD. The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. The Collaborative Study Group. N Engl J Med 1993; 329: 1456-62.
26.Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. N Engl J Med 2001; 345: 851-60.
27.Hou FF, Zhang X, Zhang GH, Xie D, Chen PY, Zhang WR, et al. Efficacy and safety of benazepril for advanced chronic renal insufficiency. N Engl J Med 2006; 354: 131-40.
28.Nakao N, Yoshimura A, Morita H, Takada M, Kayano T, Ideura T. Combination treatment of angiotensin-II receptor blocker and angiotensin-converting-enzyme inhibitor in non-diabetic renal disease (COOPERATE): a randomised controlled trial. Lancet 2003; 361: 117-24.
29.Kent DM, Jafar TH, Hayward RA, Tighiouart H, Landa M, De JP, et al. Progression risk, urinary protein excretion, and treatment effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors in nondiabetic kidney disease. J Am Soc Nephrol 2007; 18: 1959-65.
30.Hou FF, Xie D, Zhang X, Chen PY, Zhang WR, Liang M, et al. Renoprotection of Optimal Antiproteinuric Doses (ROAD) Study: a randomized controlled study of benazepril and losartan in chronic renal insufficiency. J Am Soc Nephrol 2007; 18: 1889-98.
31.Gracia S, Montañés R, Bover J, Cases A, Deulofeu R, Martín de Francisco AL, et al. Recomendaciones sobre la utilización de ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular en adultos. Nefrologia 2006; 26: 658-65.
32.32. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Kidney Int 2005; 67: 2089-100.
33.Eckardt KU, Berns JS, Rocco MV, Kasiske BL. Definition and classification of CKD: the debate should be about patient prognosis—a position statement from KDOQI and KDIGO. Am J Kidney Dis 2009; 53: 915-20.
34.National Institute for Health and Clinical Excellence. Chronic Kidney Disease: National Clinical Guideline for Early Identification and Management in Adults in Primary and Secundary Care.Clinical Guideline 73 [Internet], 2008; [consultado el 15-6-2010]. Disponible en: http://www.nice.org.uk /Guidance/cg73.
35.Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and Management of Chronic Kidney Disease: Guideline 103 [Internet], 2008; [consultado el 15-6-2010]. Disponible en: http://www.sign.ac.uk /guidelines/fulltext/103/index.html.
36.Taal M, Tomson C. Clinical Practice Guidelines for the Care of Patiens with Chronic Kidney Disease. UK Renal Association Clinical Practice Guidelines [Internet], 2007; [consultado el 15-6-2010]. Disponible en: http://www.renal.org/pages /media/download_gallery/CKDfinalMar07.pdf.
37.Crowe E, Halpin D, Stevens P. Early identification and management of chronic kidney disease: summary of NICE guidance. BMJ 2008; 337: a1530.
38.Bauer C, Melamed ML, Hostetter TH. Staging of chronic kidney disease: time for a course correction. J Am Soc Nephrol 2008; 19: 844-6.
39.Glassock RJ, Winearls C. The global burden of chronic kidney disease: how valid are the estimates? Nephron Clin Pract 2008; 110: c39-c46.
40.De Jong PE, Gansevoort RT. Fact or fiction of the epidemic of chronic kidney disease-let us not squabble about estimated GFR only, but also focus on albuminuria. Nephrol Dial Transplant 2008; 23: 1092-5.
41.Glassock RJ, Winearls C. Screening for CKD with eGFR: doubts and dangers. Clin J Am Soc Nephrol 2008; 3: 1563-8.
42.Glassock RJ, Winearls C. An epidemic of chronic kidney disease: fact or fiction? Nephrol Dial Transplant 2008; 23: 1117-21.
43.Hoyer JR, Seiler MW. Pathophysiology of Tamm-Horsfall protein. Kidney Int 1979; 16: 279-89.
44.Joint Specialty Committee on Renal Medicine of the Royal College of Physicians and the Renal Association, and the Royal College of General Practitioners. Chronic Kidney Disease in Adults: UK Guidelines for Identification, Management and Referral. London: Royal College of Physicians [Internet], 2006; [consultado el 15-6-2010]. Disponible en: http://www.renal.org /CKDguide/full/CKDprintedfullguide.pdf.
45.Caring for Australasians with Renal Impairment (CARI). Chronic Kidney Disease Guidelines: Urine Protein as Diagnostic Test [Internet], 2004; [consultado el 15-6-2010]. Disponible en: http://www.cari.org.au/ckd_urineprot_list_pub2004 .php.
46.Mogensen CE, Christensen CK. Predicting diabetic nephropathy in insulin-dependent patients. N Engl J Med 1984; 311: 89-93.
47.Parving HH, Andersen AR, Smidt UM, Svendsen PA. Early aggressive antihypertensive treatment reduces rate of decline in kidney function in diabetic nephropathy. Lancet 1983; 1: 1175-9.
48.Halimi JM, Hadjadj S, Aboyans V, Allaert FA, Artigou JY, Beaufils M, et al. Microalbuminuria and urinary albumin excretion: French guidelines. Ann Biol Clin (Paris) 2008; 66: 277-84.
49.Miller WG, Bruns DE, Hortin GL, Sandberg S, Aakre KM, McQueen MJ, et al. Current issues in measurement and reporting of urinary albumin excretion. Clin Chem 2009; 55: 24-38.
50.Atkins RC, Briganti EM, Zimmet PZ, Chadban SJ. Association between albuminuria and proteinuria in the general population: the AusDiab Study. Nephrol Dial Transplant 2003; 18: 2170-4.
51.Newman DJ, Thakkar H, Medcalf EA, Gray MR, Price CP. Use of urine albumin measurement as a replacement for total protein. Clin Nephrol 1995; 43: 104-9.
52.Kashif W, Siddiqi N, Dincer AP, Dincer HE, Hirsch S. Proteinuria: how to evaluate an important finding. Cleve Clin J Med 2003; 70: 53546.
53. Brandt JR, Jacobs A, Raissy HH, Kelly FM, Staples AO, Kaufman E, et al. Orthostatic proteinuria and the spectrum of diurnal variability of urinary protein excretion in healthy children. Pediatr Nephrol 2010; 25: 1131-7.
54.Hogg RJ, Portman RJ, Milliner D, Lemley KV, Eddy A, Ingelfinger J. Evaluation and management of proteinuria and nephrotic syndrome in children: recommendations from a pediatric nephrology panel established at the National Kidney Foundation conference on proteinuria, albuminuria, risk, assessment, detection, and elimination (PARADE). Pediatrics 2000; 105: 1242-9.
55.Heathcote KL, Wilson MP, Quest DW, Wilson TW. Prevalence and duration of exercise induced albuminuria in healthy people. Clin Invest Med 2009; 32: E261-E265.
56.Ginsberg JM, Chang BS, Matarese RA, Garella S. Use of single voided urine samples to estimate quantitative proteinuria. N Engl J Med 1983; 309: 1543-6.
57.Christopher-Stine L, Petri M, Astor BC, Fine D. Urine protein-to-creatinine ratio is a reliable measure of proteinuria in lupus nephritis. J Rheumatol 2004; 31: 1557-9.
58.Xin G, Wang M, Jiao LL, Xu GB, Wang HY. Protein-to-creatinine ratio in spot urine samples as a predictor of quantitation of proteinuria. Clin Chim Acta 2004; 350: 35-9.
59.Price CP, Newall RG, Boyd JC. Use of protein: creatinine ratio measurements on random urine samples for prediction of significant proteinuria: a systematic review. Clin Chem 2005; 51: 1577-6.
60.Gaspari F, Perico N, Remuzzi G. Timed urine collections are not needed to measure urine protein excretion in clinical practice. Am J Kidney Dis 2006; 47: 1-7.
61.Morales JV, Weber R, Wagner MB, Barros EJ. Is morning urinary protein/creatinine ratio a reliable estimator of 24-hour proteinuria in patients with glomerulonephritis and different levels of renal function? J Nephrol 2004; 17: 666-72.
62.Kristal B, Shasha SM, Labin L, Cohen A. Estimation of quantitative proteinuria by using the protein-creatinine ratio in random urine samples. Am J Nephrol 1988; 8: 198-203.
63.Rodby RA, Rohde RD, Sharon Z, Pohl MA, Bain RP, Lewis EJ. The urine protein to creatinine ratio as a predictor of 24-hour urine protein excretion in type 1 diabetic patients with nephropathy. The Collaborative Study Group. Am J Kidney Dis 1995; 26: 904-9.
64.Chitalia VC, Kothari J, Wells EJ, Livesey JH, Robson RA, Searle M, et al. Cost-benefit analysis and prediction of 24-hour proteinuria from the spot urine protein-creatinine ratio. Clin Nephrol 2001; 55: 436-47.
65.Lane C, Brown M, Dunsmuir W, Kelly J, Mangos G. Can spot urine protein/creatinine ratio replace 24 h urine protein in usual clinical nephrology? Nephrology (Carlton) 2006; 11: 245-9.
66.Chaiken RL, Khawaja R, Bard M, Eckert-Norton M, Banerji MA, Lebovitz HE. Utility of untimed urinary albumin measurements in assessing albuminuria in black NIDDM subjects. Diabetes Care 1997; 20: 709-13.
67.Marshall SM. Screening for microalbuminuria: which measurement? Diabet Med 1991; 8: 706-11.
68.Lamb E, Newman D, Price C. Kidney function test. En: Burtis C, Ashwood E, Bruns D (eds.). Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. Saint Louis: Saunders Elsevier, 2006.
69.Brinkman JW, De ZD, Duker JJ, Gansevoort RT, Kema IP, Hillege HL, et al. Falsely low urinary albumin concentrations after prolonged frozen storage of urine samples. Clin Chem 2005; 51: 2181-3.
70.Brinkman JW, Heerspink HL, De ZD, Gansevoort RT, Bakker SJ. Urinary pH affects albumin concentrations after prolonged frozen storage. Nephrol Dial Transplant 2007; 22: 3670.
71.Brinkman JW, De ZD, Gansevoort RT, Duker JJ, Kema IP, De Jong PE, et al. Prolonged frozen storage of urine reduces the value of albuminuria for mortality

prediction. Clin Chem 2007; 53: 153-4.
72.Brinkman JW, De ZD, Lambers Heerspink HJ, Gansevoort RT, Kema IP, De Jong PE, et al. Apparent loss of urinary albumin during long term frozen storage: HPLC vs immunonephelometry. Clin Chem 2007; 53: 1520-6.
73.Rumley A. Urine dipstick testing: comparison of results obtained by visual reading and with the Bayer CLINITEK 50. Ann Clin Biochem 2000; 37(Pt 2):220-1.
74.Scotti A, Falkenberg M. Analytical interferences of drugs in the chemical examination of urinary protein. Clin Biochem 2007; 40: 1074-6.
75.Ralston SH, Caine N, Richards I, O'Reilly D, Sturrock RD, Capell HA. Screening for proteinuria in a rheumatology clinic: comparison of dipstick testing, 24 hour urine quantitative protein, and protein/creatinine ratio in random urine samples. Ann Rheum Dis 1988; 47: 759-63.
76.Waugh JJ, Clark TJ, Divakaran TG, Khan KS, Kilby MD. Accuracy of urinalysis dipstick techniques in predicting significant proteinuria in pregnancy. Obstet Gynecol 2004; 103: 769-77.
77.James GP, Bee DE, Fuller JB. Proteinuria: accuracy and precision of laboratory diagnosis by dip-stick analysis. Clin Chem 1978; 24: 1934-9.
78.Welsh Assembly Government. Designed to Tackle Renal Disease in Wales:A National Service Framework [Internet], 2007; [consultado el 15-6-2010]. Disponible en: http://www.wales.nhs.uk /sites3/Documents/434/Designed to Tackle Renal Disease in Wales - Eng.pdf.
79.Guy M, Newall R, Borzomato J, Kalra PA, Price C. Use of a first-line urine protein-to-creatinine ratio strip test on random urines to rule out proteinuria in patients with chronic kidney disease. Nephrol Dial Transplant 2009; 24: 1189-93.
80.Graziani MS, Gambaro G, Mantovani L, Sorio A, Yabarek T, Abaterusso C, et al. Diagnostic accuracy of a reagent strip for assessing urinary albumin excretion in the general population. Nephrol Dial Transplant 2009; 24: 1490-4.
81.Guy M, Newall R, Borzomato J, Kalra PA, Price C. Diagnostic accuracy of the urinary albumin: creatinine ratio determined by the CLINITEK Microalbumin and DCA 2000 for the rule-out of albuminuria in chronic kidney disease. Clin Chim Acta 2009; 399: 548.
82.Sedmak JJ, Grossberg SE. A rapid, sensitive, and versatile assay for protein using Coomassie brilliant blue G250. Anal Biochem 1977; 79: 544-52.
83.McElderry LA, Tarbit IF, Cassells-Smith AJ. Six methods for urinary protein compared. Clin Chem 1982; 28: 356-60.
84.Nishi HH, Elin RJ. Three turbidimetric methods for determining total protein compared. Clin Chem 1985; 31: 1377-80.
85.Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular. XIX Programa de Garantía Externa de la Calidad de Bioquímica (orina) [Internet], 2009; [consultado el 22-11-2010]. Disponible en: http://www.contcal.org/k3/docs/2009/ANUAL/orina .pdf.
86.Aakre KM, Thue G, Subramaniam-Haavik S, Bukve T, Morris H, Muller M, et al. Postanalytical external quality assessment of urine albumin in primary health care: an international survey. Clin Chem 2008; 54: 1630-6.
87.Osicka TM, Comper WD. Characterization of immunochemically nonreactive urinary albumin. Clin Chem 2004; 50: 2286-91.
88.Itho Y, Hosogaya S KKHS. Standardization of immunoassays for urine albumin. Jpn J Clin Chem 2008; 5-14.
89.Singh R, Crow FW, Babic N, Lutz WH, Lieske JC, Larson TS, et al. A liquid chromatography-mass spectrometry method for the quantification of urinary albumin using a novel 15N-isotopically labeled albumin internal standard. Clin Chem 2007; 53: 540-2.
90.Standards of medical care in diabetes-2010. Diabetes Care 2010; 33(Suppl 1):S11-S61.
91.Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jr., et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension 2003; 42: 1206-52.
92.Levin A, Hemmelgarn B, Culleton B, Tobe S, McFarlane P, Ruzicka M, et al. Guidelines for the management of chronic kidney disease. CMAJ 2008; 179: 1154-62.
93.Alcázar R, Egocheaga MI, Orte L, Lobos JM, González PE, Álvarez GF, et al. Documento de consenso S.E.N.-semFYC sobre la Enfermedad Renal Crónica. Nefrologia 2008; 28: 273-82.