



Proteinuria: lesión estructural renal y comparación de métodos

 23 min.



La proteinuria es un marcador que permite determinar la existencia de una lesión renal, de allí la importancia de tener un método de referencia establecido en el laboratorio. A continuación bioquímicos del Departamento de Bioquímica Clínica de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, Hospital de Clínicas “José de San Martín”, Universidad de Buenos Aires nos presentan un estudio para determinar la prevalencia de los perfiles proteicos urinarios para cada nivel de proteinuria.



Leticia Madalena (1),
Marcela Pandolfo (2),
María Laura Facio (2),
Claudia Garlatti (2),
Mariel Alejandre (1),
Pablo Diego Bresciani (2),
Margarita Angerosa (1),
Marco Pizzolato (1)

1. Doctor en Bioquímica
2. Bioquímico

* INFIBIOC --Departamento de Bioquímica Clínica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Hospital de Clínicas “José de San Martín”, Universidad de Buenos Aires.

Acta Bioquím Clín Latinoam 2013; 47 (1): 85-9



Correspondencia

DRA. LETICIA B. MADALENA
Departamento de Bioquímica Clínica
Facultad de Farmacia y Bioquímica
Buenos Aires. Argentina.
E-mail: lcbiana@hotmail.com



Resumen

La proteinuria (PT-ur) es un marcador de enfermedad renal, sin un método de referencia establecido. Mediante electroforesis en gel de poliacrilamida con dodecilsulfato de sodio (SDS-PAGE) con tinción argéntica pueden identificarse de manera no invasiva perfiles proteicos urinarios (PPU) de tipo glomerular (G), tubular (Tc: completos, Ti: incompletos) y mixtos (GTc, GTi) con fines diagnósticos/pronósticos y de evolución. El objetivo del estudio fue determinar la prevalencia (P) de los PPU para cada nivel de PT-ur obtenido con cuatro métodos diferentes, en pacientes con sospecha de lesión renal. Se procesaron 105 orinas de 24 h de recolección clasificadas mediante tira reactiva (TR) y 2 pacientes con proteinuria de Bence Jones (PBJ) >2 g/L. La cuantificación de PT-ur se realizó con ácido sulfosalicílico (SSA) y Bradford (CBB) “in-house”; cloruro de benzetonio (BZT-Roche) y rojo de pirogallol-molibdato (PRM-Wiener)-Hitachi 917. Se realizó uroproteinograma y SDS-PAGE. Los cuatro métodos presentaron correlación significativa ($p < 0,05$) para PT-ur y una comparación de medias estadísticamente no-significativa en todos los niveles de TR. Para TR negativa (PT-ur en rango normal), la P del Ti fue del 33% y del 16% para GTi. En TR 1+/2+, el GTi de mediana selectividad presentó una P del 33%/30% y el GTc de 26%/57%, respectivamente, que se incrementó al 66% para TR 3+, con escasa selectividad. Las PBJ presentaron valores estables mediante BZT, con diluciones manuales o realizadas por el equipo. La PT-ur mediante los métodos de cuantificación ensayados resultaron comparables y el BZT mostró PT-ur variables en presencia de PBJ

dependiendo de la dilución empleada. En todos los niveles de PT-ur fue posible identificar la P de todas las lesiones estructurales con selectividades progresivamente comprometidas.

Palabras clave: enfermedad renal * proteinuria * gel de poliacrilamida con dodecilsulfato de sodio * proteína de Bence Jones * cloruro de benzetonio

Introducción

El nivel de proteinuria (PT-ur) es un marcador y a la vez un mecanismo de enfermedad renal progresiva que ha sido incluido en la lista de determinaciones de rutina recomendadas para un grupo especial de pacientes (con hipertensión, diabetes, cáncer, etc.). Esto se debe a que es de esperar que existan cambios en la cantidad de proteína excretada antes de llegar a detectar cambios en la filtración glomerular, que, finalmente, se evidenciarán con la determinación del clearance de creatinina (1).

Debido a la gran variación de la concentración proteica urinaria a lo largo del día, que puede experimentar grandes fluctuaciones, se ha recomendado recolectar orina de 24 h para realizar la cuantificación de PT-ur. Sin embargo, para evitar los errores en la recolección del espécimen, numerosos trabajos han comprobado que la determinación de la relación PT-ur/creatinina urinaria en muestras tomadas al azar representa una prueba de tamizaje sencilla para predecir un valor de proteinuria clínicamente relevante, con la concomitante recomendación de realizar una consulta con un médico nefrólogo (2). En cuanto a los niveles de corte utilizados para definir proteinuria, ya sea en una muestra al azar



Eritrosedimentación Automatizada

Método Westergren



VESTMMATIC
CUBE



- Utiliza el tubo primario del Hemograma (EDTA)
- Sin manipulación ni consumo de la muestra
- Sin mantenimiento por parte del usuario
- Sin generación de desechos biológicos
- Máxima seguridad del operador
- Conectable al LIS
- 30, 80 o 200 muestras por hora



BIODIAGNOSTICO

Av. Ing. Huergo 1437 P.B. "I" C1107APB - Buenos Aires Argentina Tel./Fax: +54 11 4300-9090

info@biodiagnostico.com.ar www.biodiagnostico.com.ar

como en la de 24 h, se han reportado amplias variaciones que demostrarían la necesidad de establecerlos en relación a las distintas condiciones clínicas y a los grados de compromiso de la función renal en diversos estadios de enfermedad renal (3). De acuerdo con las recomendaciones de la National Kidney Foundation, un valor de 200 mg/g o menos por día para la relación proteínas/creatinina en orina (PT/CREAT ur) puede considerarse normal y lo mismo ocurre para un valor de menos de 30 mg/g por día para la relación albúmina/creatinina (Alb/CREAT ur) en orina espontánea (4). De todas maneras, una muestra de 24 h de recolección es preferible para realizar la cuantificación, desde el punto de vista de la precisión del dato, la posibilidad de detectar los cambios en la concentración de creatinina urinaria (que también tiene un ritmo especial) y para sacar conclusiones acerca de la progresión de la enfermedad renal (5).

La explicación histórica del porqué de la asociación entre mayor proteinuria y severidad de la glomerulopatía se basa en la observación de la velocidad de la caída del filtrado glomerular, que conducirá a una falla renal terminal temprana (45 años) para, por ejemplo, las reducciones de 5 mL/min/año que suelen encontrarse para proteinurias basales entre 1-3 g/24 h, perfectamente subsanables con intervenciones terapéuticas tempranas (6).

Además, si bien ha existido un gran desarrollo metodológico en cuanto a la automatización de los métodos disponibles para la cuantificación de PT-ur, todavía ninguno cubre la gran variedad de posibilidades, ya sea en cuanto al tipo de proteína presente, como a la concentración de la misma, mientras que tampoco ningún calibrador ha resultado ser universalmente útil (7). A esto debe agregarse que la propia calidad de la proteína eliminada es nefrotóxica debido a la llegada de macromoléculas que en sí mismas son capaces de lesionar el entorno túbulointersticial, en especial en los cuadros no selectivos, provocando la progresión hacia un daño parenquimatoso renal irreversible como un destino final que es independiente del tipo de daño inicial (8) (9). Es posible estudiar dichos cambios mediante electroforesis, determinando perfiles de eliminación en distintas patologías. La técnica de electroforesis en geles de poliacrilamida con

dodecilsulfato de sodio (SDS-PAGE) seguida de coloración ultrasensible (10) es una metodología no invasiva que identifica perfiles proteicos urinarios (PPU) glomerulares (G), tubulares (Tc: completos, Ti: incompletos) y mixtos (GTc, GTi) con fines diagnósticos, pronósticos y de evolución (11).

El objetivo del presente trabajo fue determinar la prevalencia (P) de los PPU para cada nivel de PT-ur y su comparación con cuatro métodos de cuantificación, en pacientes con sospecha de lesión renal.

Materiales y Métodos

Se procesaron todas las orinas de 24 h de recolección (105) remitidas al Laboratorio Central del Hospital de Clínicas en un periodo de dos meses, agrupadas de acuerdo a la reactividad de la tira reactiva (Combur _10 Test). Con el propósito de evaluar el comportamiento de las cadenas livianas libres monoclonales se incorporaron pacientes con proteinuria de Bence Jones (PBJ) superior a 2 g/L detectadas mediante inmunofijación con antisueros mono-específicos anti kappa y anti lambda (Biocientífica-Argentina). Se realizó el análisis completo de sedimento, se determinó pH, turbidez y presencia de hemoglobina como probables interferentes. Los métodos accesibles para el Laboratorio Clínico que se utilizaron para cuantificar PT-ur fueron: el de Extón, ácido sulfosalicílico (SSA) y el de Bradford con azul brillante Coomassie G-250 (ABC), ambos con reactivos preparados "in house" y de desarrollo manual; el método de Cloruro de Benzetonio (BZT) (Roche-EE.UU.) y el de Rojo de Pirogalol-Molibdato (RPM) (Wiener-Argentina), que se procesaron en un autoanalizador Hitachi-917 (Roche-EE.UU.). Se realizó el uroproteinograma electroforético (URO) mediante electroforesis convencional y la separación en geles de poliacrilamida en presencia de agentes desnaturizantes (SDS-PAGE) sin concentración previa de las muestras.

Para definir el PPU tubular la presencia de una banda en posición post-beta 2 globulinas en el URO fue confirmada mediante inmunofijación (12).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La comparación de las medias para las variables cuantitativas se realizó median-

te el Análisis de Varianza (ANOVA/MANOVA). Se utilizó la transformación logarítmica de los resultados para ajustarlos a una distribución normal. Las diferencias significativas de las medias entre grupos en el caso del ANOVA paramétrico se evaluaron mediante el test de Tukey o de la mínima diferencia significativa y el de Student-Newman-Keuls; y en el correspondiente no paramétrico, el test de Dunn. Para los estudios de correlación, se efectuó el test de Spearman. También se utilizó el test de independencia de variables (test de la G)-GraphPad Prism 5.0 (GraphPad Software- CA EE.UU). En todos los casos se consideró significativa una probabilidad menor o igual a 5%.

El estudio ha sido aprobado en el marco del Proyecto B102 por el Comité de Ética de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires (Exp 709307/07) de acuerdo con la declaración de Helsinki, World Medical Association (WMA) (1964-Helsinki, 1975-Tokyo, 1983-Venice, 1989-Hong Kong, 1996 - Somerset West, 2000-Scotland, 2002-Geneva, 2004-Tokyo Japan, 2008 Seoul, Korea).

Resultados

La PT-ur presentó niveles de correlación significativos entre los cuatro métodos ($p < 0,05$) ya sea cuando fue analizada en todo el rango de valores presentado por las muestras en estudio (0-10 g/L), así como también cuando fue clasificada en rangos tal como se observa en la Tabla I. Cuando se asignó un puntaje de 0 a 2 para cada correlación tomando como límites: deseables (r : mayor o igual a 0,895) y mínimo aceptable (r : 0,880), el análisis de las correlaciones entre los cuatro métodos permitió determinar que se obtenía un máximo valor en la comparación de ambos métodos automatizados (BZT vs RPM). El segundo mejor puntaje obtenido resultó entre los métodos de SSA y BZT, con una correlación no adecuada para niveles de hasta 1 g/L y valores idénticos en el resto de los niveles de PT-ur (Tabla II).

La comparación de las medias mostró diferencias estadísticamente no significativas en todos los niveles de PT-ur agrupados de acuerdo a los resultados de la tira reactiva TR (Tabla III).

Un 14,5% de las muestras ana-

lizadas que mostró un aspecto turbio presentó una media en la concentración de PT-ur de 2,69 g/L (rango: negativo-8,7 g/L) para el método SSA, y de 2,05 g/L (rango: 0,03-8,8 g/L) para BZT ($r^2=0,9529$, $p>0,05$), con un PPU predominantemente GTc (65%). El análisis de las muestras estudiadas de acuerdo a un valor de pH menor de 5 (23%), pH 5 (24%) y mayor a 5,5 (53%) demostró que los métodos SSA y BZT no presentaron diferencias estadísticamente significativas para las medias de los valores de PT-ur obtenidos, que a su vez evidenciaron todas las posibilidades de PPU en todos los rangos de pH (NS).

En los PPU en SDS-PAGE la presencia de una banda en posición de la albúmina y otra tenue en 30 kDa, se consideró perfil fisiológico (FISIO), una banda en albúmina y otras en PM mayores correspondió a un perfil glomerular (G) y para el tipo tubular, banda en albúmina, otra en 30 kDa y cualquier otra proteína de PM menor a 30 kDa identificaron un perfil tubular incompleto (Ti); en el caso del perfil tubular completo (Tc) se visualizarán además

de dichas bandas, las de menor peso molecular (25, 20, 14 y 12 kDa) (Figura 1).

Para cada nivel de área de tira reactiva, la distribución de los PPU en relación a los valores de PT-ur obtenidos se observan en la Figura 2. Es de resaltar que el valor correspondiente al área negativa se encontró dentro del rango de referencia para ambos métodos. En este caso, la P del perfil Ti fue la mayor observada después del perfil fisiológico, con presencia también de perfiles GTi (16%).

Los PPU glomerulares puros (G),

así como también los GTc fueron obtenidos en las muestras TR 1+. En áreas 2+ y 3+ los perfiles GTc y GTi se constituyeron en los predominantes y sin diferencias entre ambos grupos.

Los criterios para la clasificación de los perfiles consistieron en comparar las proteínas urinarias con relación a las presentes en el suero para el caso del URO. Se definió la selectividad del compromiso glomerular a saber: glomerular de alta, mediana o escasa selectividad, con marcada presencia de albúmina y transferrina y relaciones para el resto de las fracciones glo-



Tabla I. Coeficientes de correlación entre métodos en relación al nivel de PT-ur
PT-ur: proteinuria. SSA: Ácido Sulfosalicílico. BZT: Cloruro de Benzetonio. ABC: Azul brillante de Coomassie. RPM: Rojo de Pirogallo-Molibdato

PT-ur	SSA ABC	SSA BZT	SSA RPM	ABC BZT	ABC RPM	BZT RPM
Todo el rango	0,897	0,957	0,935	0,928	0,929	0,972
Hasta 10	0,882	0,995	0,904	0,898	0,876	0,955
Hasta 5	0,809	0,945	0,877	0,813	0,837	0,942
Hasta 2	0,753	0,909	0,879	0,814	0,825	0,949
Hasta 1	0,702	0,841	0,835	0,816	0,829	0,945



ANALIZADOR PORTÁTIL PARA GASES EN SANGRE

Gases en sangre, Electrolitos y Metabolitos

Resultados en tiempo real
y en sus manos

- ✓ En solo 30 segundos.
- ✓ Tecnología SMARTCARD: tarjetas de un solo uso.
- ✓ Almacenamiento a temperatura ambiente.
- ✓ Calibración y controles automáticos incorporados.
- ✓ Comunicación inalámbrica WIFI / Bluetooth a PC.



bulínicas similares a las de un suero al incrementarse la severidad de la lesión.



Tabla II. Análisis de las correlaciones entre los cuatro métodos. Puntaje de 0 a 2 para cada correlación tomando como límites: deseables (mayor o igual a 0,895) y mínimo aceptable (0,880)

SSA: Acido Sulfosalicílico. BZT: Cloruro de Benzetonio. ABC: Azul brillante de Coomassie. RPM: Rojo de Pirogalol-Molibdato

Todo el rango	SSA	SSA	SSA	ABC	ABC	BZT
	ABC	BZT	RPM	RPM	RPM	RPM
-hasta 1 g/L	1	2	1	1	2	2
-hasta 5 g/L	0	1	0	0	0	1
-hasta 2 g/L	0	1	0	0	0	1
Hasta 1 g/L	0	0	0	0	0	1
Puntaje	2	6	2	2	1	7

No se observaron diferencias en el grado de lesión para los tres niveles de TR y el perfil obtenido por URO en el caso de los perfiles GAS y GES, mientras que el perfil GMS predominó en el área 1+ ($p < 0,05$) (Figura 3).

Las PBJ $> 2,0$ g/L analizadas llegaron a estabilizarse mediante BZT frente a diluciones crecientes, manuales o realizadas por el equipo, con valores menores o mayores que para SSA, dependiendo de cada PBJ. En las mismas condiciones, las PT-ur > 2 g/L con perfiles glomerulares, alcanzaron un valor que se mantuvo estable al corregir por la dilución (Figura 4).



Tabla III. Comparación de las medias para la variable PT-ur obtenida por cuatro métodos de cuantificación en los grupos TR. (ANOVA/MANOVA).

TR: Área de tira Reactiva. NEG: negativa. SSA: Ácido Sulfosalicílico. BZT: Cloruro de Benzetonio. ABC: Azul brillante de Coomassie. RPM: Rojo de Pirogalol-Molibdato. NS: no significativo.

ÁREA	n	SSA (g/L) media (min-max)	BZT (g/L) media (min-max)	RPM (g/L) media (min-max)	ABC (g/L) media (min-max)	o
NEG	12	0,07 (0,01-0,23)	0,08 (0,03-0,16)	0,07 (0,01-0,2)	0,17 (0,01-0,39)	NS
TR +	32	0,58 (0,12-1,5)	0,54 (0,29-1,17)	0,60 (0,22-1,12)	0,61 (0,24-1,2)	NS
TR 2+	31	1,57 (0,24-3,45)	1,38 (0,13-5,75)	1,3 (0,63-2,56)	1,44 (0,6-5,2)	NS
TR 3+	20	5,28 (2,25-16)	4,03 (1,14-12,5)	4,1 (1,29-9,9)	5,7 (0,6-7,3)	NS

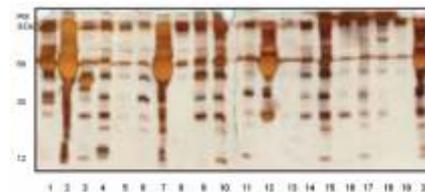
Discusión y Conclusiones

Los métodos tradicionalmente en uso para la determinación de PT-ur en los Laboratorios Clínicos, ya sea turbidimetría o colorimetría, presentan como características principales diferenciales distintos fundamentos y la posibilidad de ser automatizados o no. En todas las muestras analizadas en el presente estudio, los resultados obtenidos han demostrado que las correlaciones fueron estadísticamente significativas para todos los métodos en el amplio rango de PT-ur obtenido, habiéndose seleccionado las metodologías actualmente difundidas para hacer la comparación. El puntaje para BZT y SSA en todo el rango de PT-ur fue el máximo, es decir que las correlaciones son adecuadas hasta en los mayores niveles de proteinuria (entre 5 y 10 g/L). Las mayores discrepancias en cuanto a correlación se observaron en las PT-ur menores a 1 g/L, que correspondieron, en general, a perfiles de eliminación constituidos por proteínas "no-albúmina", halladas en las orina debido a la presencia de una lesión tubular renal, que no reaccionan bien con los métodos turbidimétricos. En este rango de excreción, al igual que en todos los valores de PT-ur, los métodos que mejor correlacionaron fueron los automatizados (BZT y RPM), ambos, de amplia difusión en la actualidad, justamente por su mejor desempeño. Se ha podido observar que, tanto en presencia de interferencias como la turbidez o el pH en distintos valores, ambos métodos turbidimétricos (SSA y BZT) presentaron comportamientos comparables en la determinación de PT-ur en 24 h, información útil en especial ya que uno de los métodos evaluados (SSA) presenta características en cuanto a los controles de

calidad externo que tienden a la necesidad de establecer su reemplazo. De la misma manera, debería considerarse limitada la capacidad de ambos métodos para evaluar la presencia de lesiones renales como en los niveles de proteinuria "fisiológicos". Por lo tanto, además de establecer la estandarización de los métodos de cuantificación de proteinuria y del tiempo de recolección de la orina como han sugerido recientemente Lambers Heerspink H et al. debería evaluarse la necesidad de incorporar el estudio de la calidad de las proteínas eliminadas (13).



Figura 1. Lesión estructural renal definida mediante SDS-PAGE con tinción argéntica. Se observa la calidad de la proteína eliminada basada en su peso molecular (PM) aparente. Se definió el perfil tubular incompleto por la presencia de alfa-1 microglobulina (30 kDa) y una banda de (PM) menor a 30 kDa. Orina Control: 10,15. Perfil Fisiológico: 13,18,19. Perfil Tubular Incompleto: 5,6,16. Perfil Tubular Completo: 11,17. Perfil Glomerular: 8. Perfil Glomérulo Tubular Incompleto: 1,9,12,14. Perfil Glomérulo Tubular Completo: 2,4,7,20.



Es de amplio conocimiento que el método de la TR detecta preferentemente albúmina, es menos sensible frente a las globulinas y puede presentar falsos negativos cuando las proteínas urinarias son moléculas de bajo peso molecular, como en el caso de la proteinuria de Bence Jones. Como ha sido descrito con anterioridad, la cuantificación de PT-ur en presencia de PBJ no ha sido consensuada aún y presenta condiciones particulares que dependen de cada cadena liviana monoclonal estudiada (14) (15). En el presente estudio se ha observado que las PBJ con PT-ur mayor a 2,0 g/L llegaron a estabilizarse mediante BZT frente a diluciones crecientes, manuales o realizadas por el equipo, con valores menores o mayores que los obtenidos mediante SSA y que es indistinto diluir manualmente o aceptar la dilución del aparato. En las proteinurias glomerulares

resultó indistinto tener la precaución de diluir manualmente o seguir el sistema de diluciones propuesto por el fabricante.

Si bien las proteinurias negativas por TR presentaron en un gran porcentaje perfiles de eliminación fisiológicos por uro-

proteinograma, mediante SDS-PAGE se observó la presencia de perfiles tubulares incompletos, tal como ha sido anteriormente descripto (11).

De esta manera, aún en presencia de PT-ur en rangos considerados fisiológicos

ha sido posible evidenciar un daño tubular potencialmente reversible (con un mejor pronóstico), así como también caracterizar la prevalencia de los distintos tipos de lesiones estructurales, puras o mixtas, presentes en todos los rangos de proteinuria. Esta observación ya ha sido mencionada por Lau et al, quienes proponen al SDS-PAGE para la evaluación del seguimiento y evolución de los pacientes renales, por tratarse de una técnica no-invasiva (16).

Los mecanismos fisiopatológicos de la proteinuria pueden ser clasificados como glomerulares, tubulares, mixtos o por sobrecarga. El estudio sistemático del perfil proteico urinario permitió definir de una manera eficiente el origen de la lesión en la muestra estudiada. Además, combinar el estudio del PPU mediante SDS-PAGE con la electroforesis convencional y tinción argéntica, ha permitido establecer selectividades en la lesión glomerular. En TR 1+ se observó que, si bien predominó la lesión glomerular de mediana selectividad, en el perfil SDS-PAGE se definieron perfiles Tc (26%) y también Ti, lo que permitiría inferir una lesión potencialmente reversible y/o menos severa. Cuando las muestras presentaron TR 2+, el número de pacientes con compromiso tubular completo se encontró incrementado, en detrimento de los perfiles glomerulares puros. Para TR 3+ se detectó un incremento del número de pacientes con permeabilidad escasamente selectiva y con perfil GTc; sin embargo, hubo un 24% de muestras con perfil GTi y un porcentaje que se mantiene estable para el compromiso glomerular puro.

El correlato que explica el pronóstico adverso de la proteinuria está relacionado a que la propia proteinuria, en especial cuando es elevada y no selectiva, es en sí misma nefrotóxica por numerosos mecanismos ya descriptos (17).

Ha sido demostrado que la cuantificación de PT-ur permite identificar pacientes en riesgo de desarrollar una enfermedad renal y ha sido tradicionalmente utilizada como parte de los controles habituales en dichos pacientes, puesto que es ampliamente aceptado que puede ocurrir un cambio en su concentración antes de cualquier variación demostrable en la tasa de filtración glomerular, como lo reflejaría el clearance de creatinina (18). A pesar de que el sistema actualmente utilizado para la esta-



Figura 2. Perfiles Proteicos Urinarios (%) obtenidos mediante la técnica de SDS-PAGE para cada nivel de proteinuria de acuerdo al valor de la tira reactiva (TR). Se observa que, en las proteinurias negativas (N) un 49% de los pacientes presentó evidencia de compromiso renal (Ti; o, en menor porcentaje, GTi). En 1+ los perfiles glomerulares o glomerulares mixtos predominan, con diferencias NS en el caso de las GTi con la obtenidas en 2+. Los perfiles GTc incrementaron su porcentaje en 2+ y 3+ (NS); mientras que el GTi se mantiene sin diferencias. FISIO: Perfil fisiológico. G: glomerular. Tc: tubular completo. Ti: tubular incompleto. GTi: glomerulo-tubular incompleto. GTc: glomerulo-tubular completo. NS: no significativo

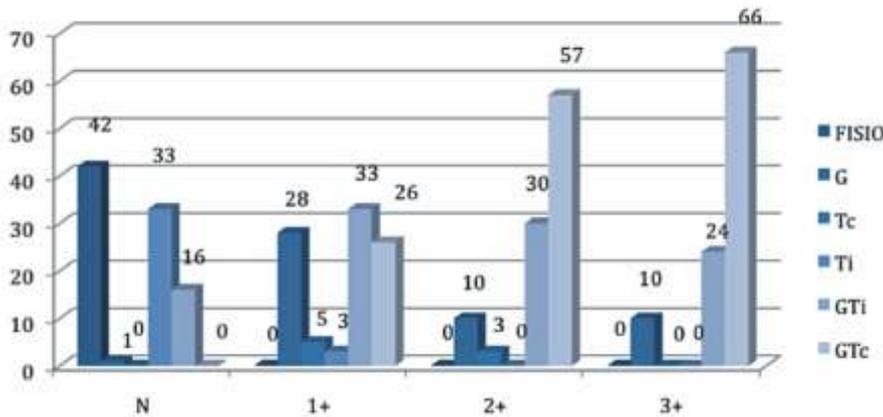


Figura 3. Selectividad de la lesión glomerular mediante URO (%) en relación al área de la tira. Se observa que en PT-ur altas (3+) no se evidencian diferencias en cuanto a la severidad de las selectividades visualizadas, mientras que en PT-ur 1+ el mayor porcentaje corresponde a una selectividad comprometida (GMS). GAS: glomerular de alta selectividad. GMS: glomerular de mediana selectividad. GES: glomerular de escasa selectividad.

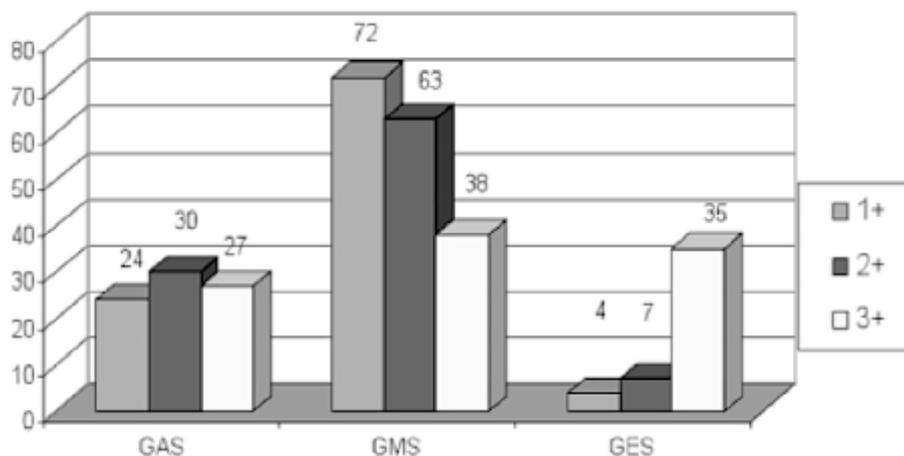
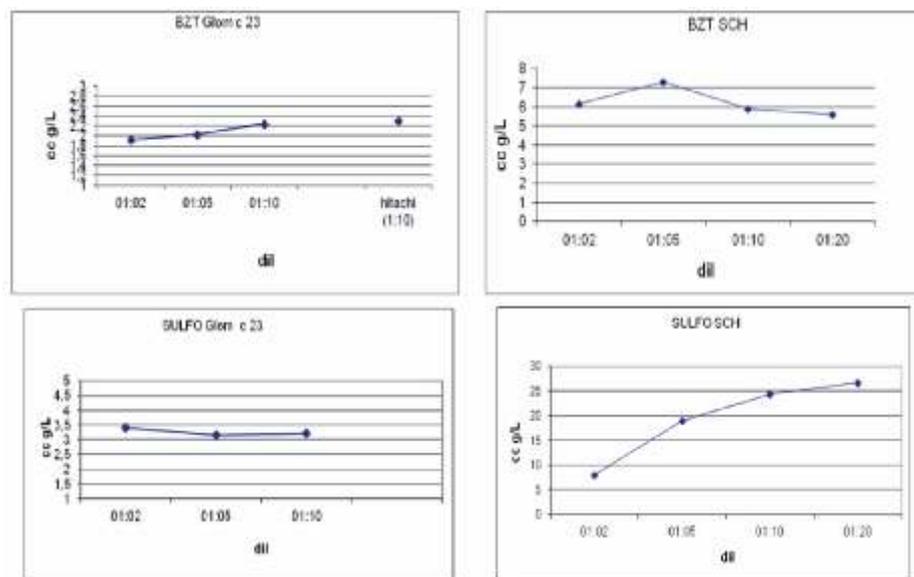




Figura 4

Figura 4. Valor de PT-ur (g/L) en función de diluciones crecientes. Se observa que a diluciones mayores de ambas muestras se obtiene una estabilización del valor calculado para los dos métodos empleados. Mediante SSA, a medida que se aumenta el factor de dilución, la concentración final obtenida continúa incrementándose.

BZT: cloruro de benzetonio. SSA. Ácido sulfosalicílico. SCH: paciente con proteinuria de "Tipo Mielomatoso" pura, Bence Jones positiva de tipo lambda. Glom c23: proteinuria glomerular de alta selectividad.



dificación de la enfermedad renal crónica se basa principalmente en el valor del estimado de la tasa de filtración glomerular (eGFR), se ha reportado que el riesgo de mortalidad, infarto de miocardio y progresión de la falla renal asociados con un determinado nivel de eGFR, se encuentran independientemente incrementados en aquellos pacientes con niveles más altos de proteinuria (19).

Aunque en la actualidad la cuantificación de la relación albúmina/creatinina urinaria en la primera orina de la mañana habría demostrado su superioridad como método para predecir eventos renales en pacientes con diabetes tipo 2 y nefropatía, aún existen observaciones que deben ser establecidas en cuanto a qué valores de corte utilizar y a qué proteínas específicas urinarias cuantificar para identificar pacientes con riesgo de progresión a una enfermedad renal terminal (20). En la nefropatía diabética, en especial, que ha sido la más estudiada en cuanto a tiempo y número de pacientes a lo largo de los años, surge cada vez más la necesidad de aunar es-

fuerzos en la estandarización y la óptima interpretación de los resultados que permitan establecer la prevalencia de los distintos estados de lesión, así como también cambios en su condición (21). Es probable que el empleo de la cuantificación de la albúmina urinaria como ensayo de primera línea ofrezca una buena oportunidad de mejorar la sensibilidad y la calidad en la detección de los eventos glomerulares tempranos en la detección de la enfermedad renal crónica (22) así como también, en pacientes con falla renal aguda la albuminuria ha presentado una asociación independiente con el eGFR (23).

Sin embargo, se ha suscitado en la actualidad un gran interés en el estudio de la calidad de la eliminación proteica en orina, que permita establecer perfiles característicos en distintas patologías, tal como ha sido en el rechazo agudo del trasplante renal y en la falla renal aguda, tanto mediante SDS-PAGE como con la innovadora proteómica (24-27).

Por lo tanto, puede concluirse que el estudio del PPU permitió definir selectividades en presencia de lesión glomerular (URO) y severidad de lesión tubular (SDS-PAGE), como determinación complementaria de la medida de PT-ur, mediante una técnica no-invasiva.

Agradecimiento

El presente trabajo fue realizado con el Subsidio de la Secretaría de Ciencia y Técnica de la Universidad de Buenos Aires (UBACyT-B102).

Agradecimiento especial: al Técnico Químico Sr. Ignacio Sánchez por su invaluable colaboración.

Resultados parciales del presente trabajo han sido presentados en el "VI Congreso Argentino de la Calidad en el Laboratorio Clínico. IV Jornada Latinoamericana de la Calidad en el Laboratorio Clínico" Buenos Aires, 3, 4 y 5 de noviembre de 2010: "Prevalencia de lesión estructural renal por SDS-PAGE y comparación de cuatro métodos de cuantificación de proteinuria". L. Madalena, M. Pandolfo, ML. Facio, C. Garlatti, M. Alejandre, P. Bresciani, M. Angerosa, M. Pizzolato. Galardonado 2° Premio.

Referencias bibliográficas

1. Barnas U, Schmidt A, Haas M, Kaider A, Tillawi S, Wamser P, et al. Parameters associated with chronic renal transplant failure. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12 (Suppl 2): 82-5.
2. Carroll MF, Temte JL. Proteinuria in adults: a diagnostic approach. *Am Fam Physician* 2000; 62: 1333-40.
3. Price C, Newall R, Boyd J. Use of protein: creatinine ratio measurements on random urine samples for prediction of significant proteinuria: a systematic review. *Clin Chem* 2005; 51: 1577-86.
4. KDOQI™ Guidelines. Disponible en: http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_ckd/p1_exec.htm (Fecha de acceso 4 de agosto de 2012).
5. Wilmer W, Rovin B, Hebert C, Rao S, Kumor K, Hebert L. Management of glomerular proteinuria: a commentary. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 3217-32.
6. Peterson JC, Adler S, Burkart JM, Greene T, Hebert LA, Hunsicker LG, et al. Blood

En 9 años transcurridos logramos:

- 55 Ediciones impresas.
- 15 Ediciones digitales.
- 708 Publicaciones de Actualización Bioquímica.
- 3.740 Páginas de Avanzadas Técnicas de Diagnóstico.
- 9.314 Seguidores en facebook (entre amigos y me gustas).
- 10.116 Descargas de notas en PDF desde nuestra web por mes.
- 290.476 Lecturas de la edición digital.
- 485.500 Revistas impresas entregadas.
- 2.640.288 Ingresos por año en nuestra web.
- 8.250.498 Caracteres de información para el Bioquímico.

Aunque sean sólo números, lo logramos juntos. Esperamos que nos sigan marcando el camino en este décimo año.

Gracias por hacernos la revista más leída por Profesionales del Diagnóstico de Laboratorios.

Revista

bianálisis



- pressure control, proteinuria, and the progression of renal disease. The Modification of Diet in Renal Disease Study. *Ann Intern Med* 1995; 123: 754–62.
7. Mc Eldery L, Tarbit I, Cassells-Smith A. Six methods for urinary protein compared. *Clin Chem* 1982; 28: 356-60.
 8. Remuzzi G, Bertani T. Pathophysiology of progressive nephropathies. *N Engl J Med* 1998; 339: 1448-56.
 9. Ruggenti P, Perna A, Remuzzi G. Retarding progression of chronic renal disease: The neglected issue of residual proteinuria. *Kidney Int* 2003; 63: 2254–61.
 10. Sasse J, Gallagher S. Chapter 10. Analysis of Proteins. Section III. Detection of Proteins. *Current protocols in Molecular Biology*. South San Francisco: John Wiley & Sons, Inc.; 2003.
 11. Facio ML, Madalena L, Bresciani P, Pandolfo M, Kairúz A, Alejandro M, et al. Evaluación del perfil tubular renal mediante electroforesis en gel de poliacrilamida. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2006; 40 (3): 383-90.
 12. García M, Madalena L, Bragantini G, Bresciani P, Pizzolato M. Electroinmunofijación de orinas sin concentrar por coloración con metales pesados. *Acta Bioq Clín Latinoam* 1996; 30: 215-19.
 13. Lambers Heerspink H, Gansevoort R, Brenner B, Cooper M, Henrik Parving H, et al. Comparison of different measures of urinary protein excretion for prediction of renal events. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21: 1355–60.
 14. Madalena L, Facio ML, Dragovetsky A, Bresciani P, Fraind S, Jaita G, et al. Utilidad del método de rojo de pirogalol molibdato en la cuantificación de proteína de Bence Jones. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2002; 36: 57-65.
 15. Maisnar V, Hernychova L, Spacilova J, Tichy M, Stulik J, Friedecky B, et al. The problems of proteinuria measurement in urine with presence of Bence Jones protein. *Clin Biochem* 2011; 44: 403-5.
 16. Lau K, Woo K. SDS-PAGE Is underutilised as a tool for investigating renal patients. *Nephron* 2002; 90: 227-29.
 17. Burton C, Harris. The role of proteinuria in the progression of chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 1996; 27: 765-75.
 18. Coresh J, Stevens L, Levey A. Chronic kidney disease is common: What do we do next? *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 1122–5.
 19. Hemmelgarn B, Manns B, Lloyd A, James M, Klarenbach S, Quinn R, et al. Relation between kidney function, proteinuria, and adverse outcomes. *JAMA* 2010; 303: 423-9.
 20. Levey A, de Jong P, Coresh J, El Nahas M, Astor B, Matsushita K, et al. The definition, classification and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney International* 2010, 1-12. Disponible en: <http://www.kdigo.org/pdf/ASL-DEFINITION-KDIGO.pdf> (Fecha de acceso 1 de agosto de 2012).
 21. Younes N, Cleary P, Steffes M, de Boer I, Molitch M. Comparison of urinary albumin-creatinine ratio and albumin excretion rate in the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5: 1235–42.
 22. Lamb E, MacKenzie F, Stevens P. How should proteinuria be detected and measured? *Ann Clin Biochem* 2009; 46: 205-17.
 23. Grams M, Astor B, Bash L, Matsushita K, Wang Y, Coresh J. Albuminuria and estimated glomerular filtration rate independently associate with acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21: 1757–64.
 24. Ting YT, Coates PT, Walker RJ, McLellan AD. Urinary tubular biomarkers as potential early predictors of renal allograft rejection. *Nephrology (Carlton)* 2012; 17(1): 11-6.
 25. Facio ML, Madalena L, Bacqué MC, Idiarte L, Pandolfo M, Angerosa M, et al. Seguimiento Del Perfil Proteico Urinario En: El Trasplante Renal. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2010; 44: 653-60.
 26. Bramham K, Mistry H. Poston L, Chappel L, Thompson A. The non-invasive urinary proteomics will make the renal tissue biopsy redundant? *J Med* 2009; 102: 523-38.
 27. Suhail SM, Woo KT, Tan HK, Wong KS. Sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE) of urinary protein in acute kidney injury. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2011; 22: 739-45.

