



Consenso Médico Bioquímico sobre Enfermedad Renal Crónica

 36 min.



En el marco de la Campaña "Un análisis previene" organizada por la Asociación Bioquímica de Mendoza en colaboración con el Departamento de Bioquímica del Ministerio de Salud de Mendoza, el Programa de Abordaje Integral de la Enfermedad Renal Crónica (PAIERC), INCAIMEN, el Círculo Médico de Mendoza, diversas Sociedades Científicas Médicas de Mendoza, varias obras sociales y prepagas, la Universidad Juan A. Maza y todas las Asociaciones Bioquímicas de la Provincia de Mendoza, se realizó en el Auditorio del Círculo Médico de Mendoza, una reunión de Consenso entre la Asociación Bioquímica de Mendoza, la Asociación de Nefrología de Mendoza, INCAIMEN y el PAIERC. A continuación les acercamos el documento consenso referido a la Identificación de pacientes con Enfermedad Renal Crónica mediante el uso de indicadores bioquímicos tempranos.



Comisión Redactora:

Prof. Dr. José M. Ascar (INCAIMEN)
 Dra. Natalia Luna Maffei (PAIERC)
 Prof. Dr. Héctor R. Mazzei (ABM Umaza)
 Dr. Carlos Socas (ANM)
 Dr. Daniel Stagnoli (ABM)
 Prof. Dr. Gustavo Yapur (ABM Umaza)
 Dr. Hector Bernabé (ABM)



E-mail: secretaria@abm.org.ar



INTRODUCCIÓN

En el marco de la Campaña "Un análisis previene" organizada por la **Asociación Bioquímica de Mendoza** en colaboración con el **Departamento de Bioquímica del Ministerio de Salud de Mendoza**, el **Programa de Abordaje Integral de la Enfermedad Renal Crónica (PAIERC)**, **INCAIMEN**, el **Círculo Médico de Mendoza**, diversas **Sociedades Científicas Médicas de Mendoza**, varias obras sociales y prepagas, la **Universidad Juan A. Maza** y todas las **Asociaciones Bioquímicas de la Provincia de Mendoza**, el día **1 de agosto de 2015** se ha realizado, en el Auditorio del Círculo Médico de Mendoza, una reunión de Consenso entre la Asociación Bioquímica de Mendoza, la Asociación de Nefrología de Mendoza, INCAIMEN y el PAIERC para tratar el primer eje temático, referido a la Identificación de pacientes con Enfermedad Renal Crónica (ERC) mediante el uso de indicadores bioquímicos tempranos de la misma.

En la misma se escucharon las siguientes ponencias:

Prof. Dr. José M. Ascar "Enfermedad Renal Crónica: situación actual, diagnóstico, tratamiento y prevención"

Dra. Natalia Luna Maffei "Acciones del Programa de Abordaje Integral de la ERC (PAIERC)"

Dr. Héctor R. Mazzei "Aspectos Bioquímicos de los Indicadores Tempranos de ERC" y luego se realizó el debate de los temas, registrándose el aporte de los participantes.

Colocar en el **Informe de Labora-**

torio que los resultados se han realizado siguiendo las recomendaciones de este consenso, mediante una leyenda que diga:

"Métodos Procesados según Consenso ABM, INCAIMEN, PAIERC, ANM y UMAZA"

RECOMENDACIONES GENERALES

IFGe: Al usar las distintas fórmulas deben tenerse en cuenta **sus limitaciones**.

Determinar la creatinina usando métodos con **trazabilidad** al método de referencia de dilución isotópica/espectrometría de masas (IDMS), esto implica que el fabricante del reactivo debe calibrar el método con el estándar SRM 967 y provea un calibrador trazable al mismo estándar o que el laboratorio utilice un calibrador trazable a dicho estándar.

La determinación de la creatinina debe ser realizada con un **coeficiente de variación** no mayor del **8 %**, un **sesgo** no mayor del **5 %** y un **Error total** no **mayor del 10 %**.

Expresar los resultados de creatinina en **mg/dl** con **dos** decimales.

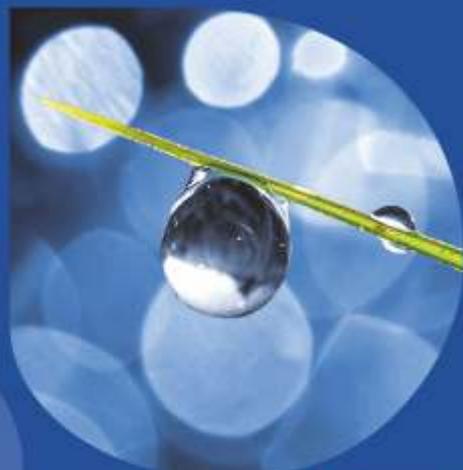
Se deberá **informar** el **método**, la **calibración** (convencional o trazable al IDMS), el **error total** con que se trabaja y la **ecuación de predicción** utilizada.

Para **MDRD4**, los **valores menores de 60 ml/min/1.73 m²** se informan como números enteros, sin decimales.

Para **valores mayores de 60 ml/min/1.73 m²**, utilizar la ecuación **CKD-EPI** e informar en números enteros, sin decimales.

Debe tenerse en cuenta que la CKD-EPI es

Tecnología escalable que acompaña su crecimiento



- Gestión de laboratorios
- Conectividad con analizadores
- Trazabilidad de muestras
- Redes de laboratorios
- Integración hospitalaria
- Facturación



PUBLISHER

Publicación automática de resultados vía fax / email / PDF. Envío simultáneo a pacientes / médicos / instituciones.



WEB

Integración a la web. Consulta interactiva de resultados para Pacientes / Médicos / Derivantes / Recepción en línea de derivaciones.

CONNECT

Comunicación con instrumentos. Producto independiente o componente de NextLAB LIS.



MICROBIOLOGÍA

Definición de paneles de antibióticos (CIM, Disco, IDI) / Manejo de múltiples aislamientos para muestra / Informes preliminares.



SISTEMA DE TRACKING DE MUESTRAS

Seguimiento de las muestras dentro del laboratorio. Producto independiente o integrado a NextLAB LIS.

CONECTOR

Integración en tiempo real de NextLAB LIS con Sistemas hospitalarios / Middleware / LIS de otros fabricantes.



LABORATORY
INFORMATION
SYSTEM®

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

NextLAB by Genetrics S.A.
Av. del Libertador 8630 6to Piso "1"
C1429BNT Núñez Buenos Aires
T. [+5411]52 63 02 75 Rot
F. [+5411]52 63 02 75 Ext 100
info@nextlab.com.ar

poco útil para clasificar la ERC en los estadios 1 y 2 y no detecta los estadios de hiperfiltración.

Si el paciente tiene un sobrepeso mayor al 30 % de los valores normales para su altura, usar la **ecuación de Salazar-Corcoran**.

Ya se trate de niños o de adultos, **sólo utilizar** la depuración de la creatinina en los siguientes casos:

- Fallo renal agudo o cuando existen rápidos cambios en la función renal (recuperación de Insuficiencia renal aguda o de una obstrucción).
- Embarazo.
- Hepatopatía grave, edemas generalizados o ascitis.
- IMC inferior a 19 kg/m² o superior a 30 kg/m².
- Estudio de potenciales donantes de riñón.
- Ajuste de dosis en fármacos de alta toxicidad o uso de fármacos potencialmente nefrotóxicos.
- Edades extremas (menores a 18 años y mayores de 70 años).
- Alteraciones de la masa muscular: parálisis, amputaciones, enfermedades musculares.
- Dietas especiales (vegetarianas, ricas en creatinina).
- En elección de pacientes para protocolos de investigación o en pacientes hospitalizados.

Adequar los sistemas informáticos de laboratorio (SIL) para incorporar las limitaciones conocidas de: edad, embarazo, hospitalización, y casos especiales.

Al utilizar la **Ecuación de Schwartz en pediatría** tener en cuenta que:

- Si se utilizan métodos de medición de creatinina trazables al IDMS debe usarse la Ecuación de Schwartz IDMS, caso contrario debe usar la Ecuación de Schwartz original. La original permite estimar IFG hasta los 12 años, la IDMS lo hace hasta los 16 años.
- Para valores mayores a 75 ml/min/1.73m² los resultados se expresarán como > 75 ml/min/1.73m²; sólo se informarán valores específicos enteros, sin decimales, cuando los

resultados sean < 75 ml/min/1.73m².

ALBUMINURIA Y PROTEINURIA

- Descartar la terminología de micro y macroalbuminuria y sólo utilizar **albuminuria o albúmina urinaria**
- Realizar la solicitud médica pidiendo relación **albúminuria/creatininuria** o **proteínuria/creatininuria** en primera orina de la mañana; en el caso de albuminuria se debe solicitar específicamente la realización por método **inmunoturbidimétrico**
- No realizar la determinación de albúmina o proteína urinaria si el paciente presenta alguno de los siguientes estados:
 - Fiebre
 - Situaciones de Estrés
 - Ejercicio físico intenso
 - Infecciones del tracto urinario
 - Menstruación
- Realizar la **determinación en primera orina de la mañana**, excepto cuando el paciente presenta proteinuria en el rango nefrótico (> 3.5 g/día/1.73m²) en el que usará orina de 24 hs.
- Para la **recolección** de la muestra de la primera orina de la mañana, el paciente:
 - Debe hacerse higiene previa de los genitales con agua y jabón
 - No debe mantener relaciones sexuales la noche anterior
 - Debe juntar el chorro medio, descartando el primer chorro
- Realizar una primera detección usando tiras reactivas para orina, **respetando las condiciones de uso y las limitaciones sugeridas** por el fabricante para asegurar la confiabilidad de los resultados
 - Si da negativo o trazas, investigar y cuantificar para albuminuria
 - Usar tiras específicas para albuminuria
 - Cuantificar con método inmunoturbidimétrico
 - Si da positivo + a +++++, cuantificar para proteinuria

- Todo resultado positivo debe cuantificarse por alguno de los métodos recomendados
- **Informar** los resultados como relación albúmina o proteína urinarias/creatinina urinaria para evitar las variaciones por el estado de hidratación del paciente
- Expresar los resultados como:

mg de albúmina urinaria/g de creatinina urinaria

mg de proteína urinaria/g de creatinina urinaria

SEDIMENTO DE ORINA

- Para la **recolección** de la muestra de la primera orina de la mañana, el paciente:
 - Debe hacerse higiene previa de los genitales con agua y jabón
 - No debe mantener relaciones sexuales la noche anterior
 - Debe juntar el chorro medio, descartando el primer chorro
 - Debería evitarse la recolección durante la menstruación
 - No recolectar muestra si ha habido una ingesta exagerada de líquidos (ej. preparación para estudios de ultrasonografía)
- Realizar el análisis antes que hayan transcurrido dos (2) horas desde la emisión de la muestra
- Si eso no puede hacerse, mantener y transportar la muestra refrigerada entre 2 y 8°C, hasta poco antes de su análisis momento en que deberá atemperarse a temperatura ambiente y homogeneizarse
- Estandarizar el método de obtención del sedimento, usando una centrífuga que tenga bien calibrados el temporizador y el velocímetro para asegurar la reproducción de los resultados entre los distintos laboratorios.
 - Centrifugar 10 ml de orina durante 5 minutos a 1500 rpm.
 - Decantar el sobrenadante y resuspender el sedimento en un volumen final de 1 ml
- Para la observación microscópica, evitar que el líquido desborde al cubreobjetos para ello se coloca:

- 20 µl de la suspensión bajo un cubreobjetos de 18x18 mm
- 30 µl de la suspensión bajo un cubreobjetos de 22x22 mm
- Observar con un aumento de 400x e informar los elementos observados en número por campo de 400x (también se puede denominar como "en campo de gran aumento")

CONSENSO MÉDICO BIOQUÍMICO

Solicitud médica:(Modelo)

Solicitado:

1. Creatininemia (Mét. Estandarizado)
2. IFGe
3. Relación Albumina/creatinina Urinaria (Mét. Inmunoturbidimétrico) o
4. Relación Proteína/creatinina Urinaria
5. Sedimento urinario (Mét. Estandarizado).

Análisis Bioquímico

Creatininemia:

- Utilizar un método trazable determinándolo con un coeficiente de variación no mayor del 8 %, un sesgo no mayor del 5 % y un Error total no mayor del 10 %.
- Informar los resultados en **mg/dl** con dos decimales aclarando la metodología utilizada

Cálculo del IFGe: utilizar las fórmulas

- **MDRD-4 , CKD-EPI, Salazar-Corcoran o Schwartz (convencional o IDMS)** según corresponda a cada tipo de paciente
- Informar con números enteros

Relación Albumina/creatinina Urinaria

Método: Inmunoturbidimétrico para Albuminuria

Informar: en mg Alb /g de Creat. ó mg Prot. /g Creat

Sedimento urinario

Procesar la orina según las recomendaciones establecidas en el punto 2.3
Informar cantidad de elementos por campos de 400x

Valores de referencia:

Hematíes: 0 a 3 por campo (eumórficos)
Leucocitos: 0 a 3 por campo
Cilindros: 0 por campo

Interpretación de los resultados

Creatininemia:

Siguiendo los criterios de varias sociedades científicas se recomienda calcular el IFGe cada vez que se solicite Creatininemia

IFGe (Si el Valor Obtenido con MDRD-4 es)

Menor de 60 informarlo con MDRD-4

GEMATEC 
equipamiento para medicina

Radiometer Analizador de Inmunoensayo AQT90 FLEX

- Parámetros medidos: Troponina T, Troponina I, CKMB (masa), Mioglobina. NT-proBNP. PCR. BhCG y Dímero-D.
- Carga continua de muestras, tiempo promedio de resultado 10 minutos.
- Aspiración de muestra a partir de tubo cerrado (sangre entera, plasma o suero)



NUEVO

QUÍMICA CLÍNICA



INMUNOLOGÍA



MEDIO INTERNO



HEMATOLOGÍA



REPRESENTANTE EN ARGENTINA

RADIOMETER 

mindray

Int. Avalos 3651 | (1605) | Munro
Buenos Aires, República Argentina
Tel./Fax: (54 11) 4512 5666
ventas@gematec.com.ar
www.gematec.com.ar



Mayor de 60 calcularlo e informarlo con CKD-EPI
 En niños usar la formula de Schwartz
 En obesos con más del 30 % del peso normal usar la formula Salazar-Corcoran

Relación Albuminuria o Proteinuria / creatinuria

Valores de referencia:

Albuminuria/creatininuria: de 0 a 30 mg/g de Cr
 Proteinuria/creatininuria: 0 a 300 mg/g de Cr

Guía de Riesgo de Progresión de ERC
 Frecuencia de controles sugeridos

Sin ERC Riesgo Leve Riesgo Moderado Riesgo Alto Riesgo Muy Alto		Categoría de Albuminuria descripción y rangos Índice Albúmina/Creatinina Urinaria (mg/g o mg/mmol)			
		A1	A2	A3	
Riesgo Compuesto por		Normal a leve aumento	Moderado aumento	Severo aumento	
● Índice de Filtrado Glomerular (IFG)		<30 mg/g <3mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol	
● Índice Albúmina/Creatinina Urinaria					
Estadío (E) per IFG (Rango (ml/min/1.73 m ²))	E1	Normal o aumentado > 90	1 si ERC	1	2
	E2	Leve disminución 60-89	1 si ERC	1	2
	E3a	Leve a moderada disminución 45-59	1	2	3
	E3b	Moderada a severa disminución 30-44	2	3	3
	E4	Severa disminución 15-29	3	3	4+
	E5	Falla renal < 15	4+	4+	4+

Sedimento urinario

Sedimento urinario: alteraciones y orientación diagnóstica		
TIPO	ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA	
CÉLULAS	Hemates	Demencia (sínt. glomerular)
	Leucocitos	Infección urinaria Purria con cultivo negativo: descartar tuberculosis
	Eosinófilos	Nefritis intersticial aguda por fármacos Embolos de colestero Prostatitis
	Linfocitos	Enfermedad tubulointersticial crónica Rechazo celular agudo de injerto renal Glomerulonefritis activa
	Células transicionales de uretero	Inflamación o tumor
	Células escamosas	No significación patológica
CILINDROS	Hialinos	Albuminuria
	Hemáticos	Glomerulonefritis Vasculitis
	Grasos	Proteinuria elevada (por los lípidos de colesterol) Apariencia de cruz de Malta con la luz polarizada
	Células epiteliales	Necrosis tubular aguda Proceso glomerular
	Leucocitos (con o sin purria)	Nefritis intersticial aguda Pielonefritis Enfermedades glomerulares
	Céreas	Enfermedad renal crónica avanzada
	Granular inespecífico	Agregados de proteínas y células

ANEXOS

ECUACIONES DE PREDICCIÓN

Introducción:

El índice de filtración glomerular (IFG) es igual a la suma de las tasas de filtración de todas las nefronas funcionantes, por lo que el IFG es una medida aproximada del número de nefronas en funcionamiento. Normalmente los riñones filtran aproximadamente 180 litros por día (125 ml/min) de plasma. El valor del IFG depende de

la edad, el sexo, la superficie corporal y es de aproximadamente 130 y 120 ml/min/1.73 m² para los hombres y mujeres, respectivamente, con una variación considerable incluso entre los individuos normales.

Una reducción en la tasa de filtración glomerular implica una progresión de la enfermedad subyacente o un daño agudo que la está generando.

Un individuo con pérdida de la mitad de la masa renal total no necesariamente tiene la mitad del IFG, es decir, no hay una correlación lineal entre la pérdida de masa renal y la pérdida de función renal, dado que el riñón se adapta a la pérdida de la función por hiperfiltración compensatoria y/o el aumento de la reabsorción de solutos y agua en las nefronas restantes normales (mecanismo compensatorio, riñón vicariante).

Estimación del IFG:

El IFG en la práctica clínica, no puede medirse directamente pero puede ser estimado. Los métodos más utilizados para estimar el índice de filtración glomerular son:

La concentración de creatinina sérica

El aclaramiento (clearance) o depuración de creatinina

Las ecuaciones de estimación basadas en la creatinina sérica:

- Ecuación de Cockcroft-Gault (CG) - 1976,
- Ecuación Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) - 1999 reexpresada en MDRD-IDMS 2005,
- Chronic Kidney Disease Epidemiology (CKD-EPI) - 2009,
- Ecuación Salazar-Corcoran - 1988 para pacientes obesos (no totalmente validadas)
- Ecuaciones de Schwartz y de Counahan-Barrat para niños y
- Ecuación Cistatina C sola o sumada a la Creatinina

Creatinina sérica:

Una elevación sérica de la creatinina puede ser resultado de una disminución en la tasa de filtración glomerular. Pero se debe tener en cuenta que la creatinina puede ser producto de la ingesta y de la producción muscular. Su rol para estimar depuración por sí sola no es el mejor por las múltiples variables que la modifican, como veremos las ecuaciones tratan de calcular esas variables y estimar el IFG. En la falla renal aguda es marcador de ésta y de su clasificación.

Comentarios

Variación en medición de creatinina: Históricamente ha habido gran variabilidad en los valores de creatinina sérica reportados por diferentes métodos clínicos de laboratorio que la miden. Tales métodos como: de picrato alcalino (método de Jaffé), los métodos enzimáticos, cromatografía líquida de alto rendimiento de (HPLC),

La más amplia gama de Analizadores de Electrolitos

SEMIAUTOMÁTICOS



V4 Semi Básico

Ideal para laboratorios pequeños con baja cantidad de muestras diarias. No consume mientras no se usa!



V4 Semi Plus

Ideal para laboratorios pequeños con baja cantidad de muestras. Con impresora y conectividad. No consume mientras no se usa!

Desde equipos semiautomáticos para pocas muestras diarias, hasta automáticos de alta gama y prestación para una gran carga de trabajo.

Diseñados y producidos en Argentina comercializados en todo el mundo.

AUTOMÁTICOS



V4 Auto Básico

Para laboratorios medianos y modernos, con auto stand by para reducir consumo, impresora y conectividad.



V4 Auto Plus

Es el instrumento para laboratorios grandes, que necesita gestionar sus muestras en forma autónoma y segura, con toda la conectividad necesaria.

Na⁺

K⁺

Cl⁻

Ca⁺⁺

Li⁺



espectrometría de masas por dilución isotópica (IDMS), cromatografía de gases y cromatografía líquida. Además de las diferencias en los métodos, las diferencias en el equipo también puede afectar las concentraciones plasmáticas de creatinina. Miller y col.¹³ evaluaron más de 5000 laboratorios que utilizan 20 instrumentos diferentes (de 9 fabricantes, que denominaron como "grupos pares") para medir la creatinina con hasta tres diferentes métodos de picrato alcalino, tres métodos enzimáticos y dos métodos cinéticos y se encontró que la concentración sérica media de creatinina en una muestra estándar varió desde 0,84 hasta 1,21 mg/dl.

Estandarización: El método de referencia es el de dilución isotópica/espectrometría de masas (IDMS). Para esta estandarización debe usarse métodos que sean trazables a dicho método de referencia usando como calibrador el estándar SRM 967; esto implica que el fabricante debe calibrar el método contra este estándar y proveer un calibrador trazable al mismo, o que el laboratorio use un calibrador trazable a dicho estándar.

Aclaramiento (clearance) o depuración de creatinina:

Un marcador de filtración ideal se define como un soluto que se filtra libremente en el glomérulo, no tóxico, que no tenga secreción, ni se reabsorba en los túbulos y que no cambie durante su excreción por el riñón. Si se cumplen estos criterios, la carga filtrada es igual a la tasa de excreción urinaria. La inulina (exógena) y la creatinina (endógena) son marcadores que cumplen con las condiciones descritas. Se requiere la orina de 24 horas, la secreción de creatinina en los túbulos distales falsea la creatininuria (como si toda fuese de FG), si la muestra no se recoge bien también el resultado es inexacto. En los adultos menores de 50 años la excreción de creatinina diaria debe ser de 20 a 25 mg/kg de peso corporal en hombres y de 15 a 20 mg/kg de peso corporal en las mujeres. Conocer esta estimación en la producción permite tener una mejor interpretación del resultado sumado al volumen urinario y a la creatinina sérica. En la edad de 50 a 90 años, hay una disminución progresiva del 50% en la excreción de creatinina, debido principalmente a una caída en la masa muscular.

No todos los pacientes deberían ser llevados a recolección de orina 24 horas, la que particularmente se recomienda en los siguientes casos:

1. Fracaso renal agudo.
2. Embarazo.
3. Hepatopatía grave, edemas generalizados o ascitis.
4. IMC inferior a 19 kg/m² o superior a 35 kg/m².
5. Estudio de potenciales donantes de riñón.
6. Ajuste de dosis en fármacos de alta toxicidad.
7. Edades extremas (menores de 18 años y mayores de 70 años)
8. Alteraciones de la masa muscular: parálisis, amputaciones, enfermedades musculares.
9. Dietas especiales (vegetarianas, ricas en creatinina).

$$ACr = UCr \times Vu \times 1,73 / SCr \times 1440 \times S$$

ACr= Aclaramiento de creatinina en *mililitros/minuto*.

UCr= Creatinina en orina en *mg/dl*.

Vu= Volumen de orina en *ml*.

SCr= Creatinina en suero en *mg/dl*.

S= Superficie corporal en *m²*.

Ecuaciones de estimación basadas en la creatinina sérica:

Actualmente, distintas guías como las KDOQI, las KDIGO, las Guías de la Sociedad Española de Nefrología y la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular y el Docuemtno elaborado por la Sociedad Argentina de Nefrología, la Fundación Bioquímica Argentina y la Asociación Bioquímica Argentina recomiendan la estimación del IFG mediante ecuaciones.

En las ecuaciones de estimación además de la creatinina sérica, se incluyen variables como la edad, el sexo, la raza y el tamaño del cuerpo; por lo tanto, pueden superar algunas de las limitaciones de la utilización de la creatinina sérica sola. Estas ecuaciones se establecen con el uso de modelos de regresión para identificar las variables y la relación observada entre el nivel sérico del marcador y el IFG medido en una población de estudio. Se han

desarrollado principalmente en poblaciones de estudio con individuos con un cierto grado de enfermedad renal crónica y la tasa de filtración glomerular reducida, lo cual hace que sea necesario que se validen para poblaciones con estadios tempranos de la ERC o en pacientes con ERC y creatinina sérica normal, además de verificar su utilidad en niños y adolescentes y ancianos mayores de 70 años. Por otro lado, dada las diferencias entre los métodos de medición de la creatinina utilizados en los laboratorios, las ecuaciones tienen como consecuencia una mayor incertidumbre en los valores de IFG elevados y, además, en dicho rango hay infraestimación del IFG.

Ecuaciones para Población Adulta	
Cockcroft-Gault	FG = [(140 - edad) x peso (Kg) x (0,85 si mujer)] / (72 x Creatinina (mg/dl)) x 1,73
MDRD-6	FG = 170 x Creatinina ^{-1,154} (mg/dL) x edad ^{-0,202} x Urea (mg/dL) ^{-0,176} x Albúmina (g/dL) ^{-0,718} x (0,762 si es mujer) x (1,18 si es de raza negra)
MDRD-4	FG = 186,3 x Creatinina ^{-1,154} (mg/dL) x edad ^{-0,202} x (0,742 si es mujer) x (1,21 si es de raza negra)
MDRD-IDMS	FG = 175 x Creatinina ^{-1,154} x edad ^{-0,202} x (0,742 si es mujer) x (1,21 si es de raza negra)

Ecuación CKD-EPI	
Hombres	
Creatinina < 0,7 mg/dl	FG = 141 x (creatinina/0,7) ^{-1,209} x (1,018) ^{age-0,0142}
Creatinina > 0,7 mg/dl	FG = 141 x (creatinina/0,7) ^{-1,209} x (0,980) ^{age-0,0142}
Mujeres	
Creatinina < 0,7 mg/dl	FG = 144 x (creatinina/0,7) ^{-1,209} x (1,042) ^{age-0,0142}
Creatinina > 0,7 mg/dl	FG = 144 x (creatinina/0,7) ^{-1,209} x (1,033) ^{age-0,0142}
Hombres	
Creatinina < 0,7 mg/dl	FG = 136 x (creatinina/0,7) ^{-1,209} x (1,018) ^{age-0,0142}
Creatinina > 0,7 mg/dl	FG = 136 x (creatinina/0,7) ^{-1,209} x (0,980) ^{age-0,0142}
Mujeres	
Creatinina < 0,7 mg/dl	FG = 139 x (creatinina/0,7) ^{-1,209} x (1,042) ^{age-0,0142}
Creatinina > 0,7 mg/dl	FG = 139 x (creatinina/0,7) ^{-1,209} x (1,033) ^{age-0,0142}

FÓRMULA DE SALAZAR-CORCORAN

Para hombres:

$$[137 - \text{edad}] \times [(0,285 \times \text{peso (kg)}) + (12,1 \times \text{altura (m)}^2)]$$

(51 x SCr)

Para mujeres:

$$[143 - \text{edad}] \times [(0,287 \times \text{peso (kg)}) + (11,74 \times \text{altura (m)}^2)]$$

(50 x SCr)

SCR: Creatinina sérica

Unidades: Peso: kg Altura: metros.

Ecuaciones para Población Pediátrica	
Ecuación de Schwartz	
FG = 0,55 x Talla (cm) ^{1,75} / Creatinina (mg/dL)	
Ecuación de Counahan-Barrat	
FG = 0,43 x Talla / Creatinina (mg/dL)	

Tasa de Filtrado Glomerular (IFG) (Schwartz): $\frac{\text{Talla por Kg} \times \text{m}^{1,75}}{\text{Creatinina}}$

Valores K: aproximada 0,33, recién nacido 0,45, niño 0,5, > 2 años 0,55,

adolescente varón 0,75, adolescente mujer 0,561

Aclaramiento: menores de 12 años.

Comentarios

Cuando se estandarice la creatinina por IDMS en todos los laboratorios ya no habrá la variabilidad en los resultados de creatinina utilizados para el tratamiento de los pacientes. El impacto sería importante en cuanto a:

No sólo se tendrá un mecanismo que asegure una exactitud mayor en la determinación de la creatinina sino que se podrá hacer estimaciones más exactas del IFG.

La relación entre los resultados de creatinina antes y después de la estandarización serán diferentes para cada método específico y el instrumento utilizado en los laboratorios clínicos.

No es posible tener una sola fórmula o factor que permita la conversión uniforme a los nuevos valores por IDMS desde los métodos no IDMS, para aplicarlos a todos los laboratorios y estudios de farmacocinética realizados antes.

El uso de valores de creatinina por IDMS

en la ecuación MDRD se traducirá en un IFG más preciso.

El uso de los valores de creatinina por IDMS en la fórmula de Cockcroft-Gault tendrá un impacto variable en la estimación de la depuración de creatinina; dependiendo del método de creatinina/instrumento utilizado. En general dado que la mayoría de los métodos no estandarizados usados tienen un sesgo positivo, el uso de la fórmula de Cockcroft-Gault, con valores de creatinina por IDMS dará lugar a valores más altos en la depuración de creatinina con respecto a los determinados antes de la estandarización.

Páginas web donde se encuentran calculadores de las ecuaciones de predicción

www.kidney.org calcula simultáneamente MDRD4 y CKD_{epi} con métodos trazables o no al IDMS

www.renal.org.ar/utilitarios_filtrado3.php

www.san.org.ar/new/calculadoras.php

www.abm.org.ar

www.globalrph.com/salazar.htm (para pacientes obesos)

Referencias

1. Miller W, Myers GL, Ashwood ER, et al. Creatinine measurement: state of the art in accuracy and interlaboratory harmonization. Arch Pathol Lab Med. 2005;129:297-304.
2. National Kidney Disease Education Program: Creatinine Standardization Recommendations. Disponible en: <http://nkdep.nih.gov/labevaluation/gfr/creatininestandardization/recommendations.shtml>
3. Cockcroft D, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron. 1976;16:31-41
4. Stevens LA, Manzi J, Levey AS, et al. Impact of creatinine calibration on performance of GFR estimating equations in a pooled individual patient database. Am J Kidney Dis. 2007;50:21-35
5. Levey AS, Coresh J, Greene T, et al. Expressing the MDRD study equation for estimating GFR with IDMS traceable (gold standard) serum creatinine values. J Am Soc Nephrol 2005;16:69A.
6. FEDERACION INTERNACIONAL DE QUIMICA CLINICA Y LABORATORIO CLINICO. Grupo de Trabajo sobre Estandarización de la Evaluación de la Tasa de Filtración Glomerular. La importancia de la trazabilidad metrológica en la validez de la medición de creatinina como índice de función renal. Acta bioquím. clín. latinoam. [online]. 2009, vol.43, n.2, pp. 271-277. ISSN 1851-6114.
7. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration



Electroforesis Totalmente Automatizada Gel de Agarosa

- Fácil Automatización
- Un gel en sólo 45 minutos: aproximadamente un resultado de análisis de seroproteínas por minuto.
- Cámara de Migración Seca con Temperatura controlada.
- Alta Eficacia en el control de la temperatura por Peltier.
- Cámara de migración única en su tipo, con 2 o 3 electrodos.
- Fácil interpretación de los resultados.
- Reporta lo que usted ve, combinando la inspección visual del gel y el gráfico.
- Minimiza las pruebas de inmunofijación innecesarias, Maximiza las pruebas de primera línea negativa utilizando el ESTÁNDAR DE ORO: Electroforesis en gel de agarosa.
- Portamuestras desechables.
- Sistema de electroforesis automatizado más pequeño en el mundo.

Para electroforesis de:

Seroproteínas; Lipoproteínas; Hemoglobinas; Proteínas Urinarias y SDS; Inmunofijación; Isoelectroenfoque de LCR y α 1- AT



Ideal para laboratorios pequeños y medianos



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

rate from serum creatinine: A new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. Ann Intern Med. 1999;130:461-470

8. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, et al, CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate. Ann Intern Med 2009;150(9):604-12.[Pubmed]

9. Salazar DE, Corcoran GB. Predicting creatinine clearance and renal drug clearance in obese patients from estimated fat-free body mass. Am J Med 1988;84:1053-60.

10. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function--measured and estimated glomerular filtration rate. N Engl J Med. 2006;354(23):2473-83. Epub 2006/06/09.

11. Taal MW, Brenner BM, Rector FC. Brenner & Rector's the kidney. 9th ed. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders; 2011.

12. Wilhelm SM, Kale-Pradhan PB. Estimating creatinine clearance: a meta-analysis. Pharmacotherapy. 2011;31(7):658-64. Epub 2011/09/20

13. Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, Eckfeldt JH, Feldman HI, Greene T, et al. Estimating Glomerular Filtration Rate from Serum Creatinine and Cystatin C. New England Journal of Medicine. 2012 2012/09/11;367(1):20-9.

14. Documento Multidisciplinario para Detección Precoz de Enfermedad Renal Crónica. FBA-SAN-ABA. www.fba.org.ar

PROTEINURIA y ALBUMINURIA

Introducción

En condiciones normales, se filtran en el glomérulo proteínas de bajo peso molecular y albúmina, la mayoría de las cuales se reabsorben y catabolizan en el túbulo proximal y sólo una mínima cantidad se elimina por orina. También se elimina por orina proteínas provenientes de la excreción por parte de células del tracto tubular inferior, estando el valor normal de eliminación urinaria en 80 ± 24 mg/día pudiendo llegar a unos 200 mg/día en niños, adolescentes y embarazadas.

La presencia persistente de albumina o proteína en concentraciones elevadas en la orina es un signo de lesión renal. La albuminuria, juntamente con el IFGe, constituye la base del diagnóstico y clasificación de los estadios actuales de la ERC. Su presencia identifica un grupo de pacientes con un riesgo superior de progresión de la enfermedad y con más morbimortalidad cardiovascular.

Guía de Riesgo de Progresión de ERC
Frecuencia de controles sugeridos

		Sin ERC		Riesgo Leve		Riesgo Moderado		Riesgo Alto		Riesgo Muy Alto	
		Categoría de Albuminuria descripción y rangos Índice Albúmina/Creatinina Urinaria (mg/g o mg/mol)									
		A1		A2		A3					
		Normal a leve aumento		Moderado aumento		Severo aumento					
		<30 mg/g <2mg/mol		30-300 mg/g 3-30 mg/mol		>300 mg/g >30 mg/mol					
Riesgo Compuesto por		Índice de Filtrado Glomerular (IFG)		Índice Albúmina/Creatinina Urinaria							
Estadios (E) por IFG Rangos (r) en ml/1.73 m ² /min	E1	Normal o aumentado	≥ 90	1 o ERC	1	2					
	E2	Leve disminución	60-89	1 o ERC	1	2					
	E2a	Leve a moderada disminución	45-59	1	2	3					
	E3	Moderada a severa disminución	30-44	2	3	4					
	E4	Severa disminución	15-29	3	4	5					
	E5	Falla renal	< 15	4+	4+	4+					

TOMADO DE REFERENCIA (1)

Debe tenerse en cuenta que la presencia de albúmina o la proteína en orina puede deberse a varias causas:

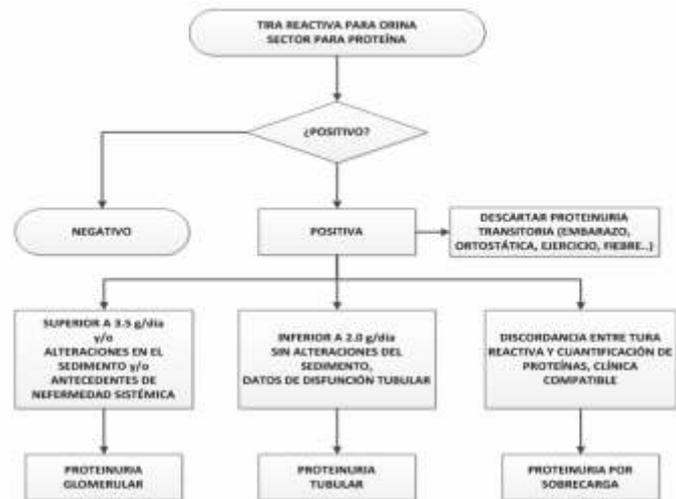
INTERMITENTE

- Transitoria
 - Ejercicio intenso
 - Embarazo
 - Fiebre
 - Convulsiones
 - Infecciones
 - Insuficiencia cardíaca
 - Fármacos vasoactivos
- Funcional
- Postural

PERSISTENTE

- Pre Renal o por Sobrecarga
 - Bence Jones
 - Mioglobulinuria
 - Hemoglobinuria
 - Lisozimuria
 - β2-microglobulinuria
- Renal
 - Glomerular
 - Selectiva
 - No selectiva
 - Tubular
 - Mixta
- Post Renal
 - Enzimuria
 - Histuria

Por lo que resulta importante discriminar cuál es el origen de la misma, para ello hay un algoritmo:



CONDICIONES PREANALÍTICAS:

(Tomado del Documento de Consenso SAN-CUBRA-FBA-ABA)

Pacientes:

Debe evitarse la recolección de muestra para la determinación de albúmina o de proteína urinarias si el paciente presenta alguna de las siguientes circunstancias:

- Fiebre
- Situaciones de estrés
- Ejercicio físico intenso
- Infecciones del tracto urinario
- Menstruación

Los pacientes deben evitar mantener relaciones sexuales la noche previa a la recolección

Tipo de Muestra

La muestra de 24 horas es la más adecuada para la determinación de la albuminuria o la proteinuria. Puede presentar una variación de alrededor del 20 % particularmente por problemas asociados a la recolección de orina, lo que ha llevado a buscar muestras alternativas como la **primera orina** de la mañana o alguna **muestra obtenida al azar**. Para eliminar variaciones ocasionadas por el grado de hidratación, los resultados deben expresarse en relación a la concentración de creatinina en la orina. Hay diversos trabajos que demuestran que existe una elevada correlación y concordancia entre los resultados expresados como relación proteína/creatinina y/o albúmina/creatinina en este tipo de muestras respecto de la excreción de proteína y/o albúmina en orinas de 24 horas, salvo para proteinurias en el rango nefrótico $> 3.5 \text{ g}/1.73 \text{ m}^2/\text{día}$. Cuando los resultados se expresan como el cociente mg de albuminuria o proteinuria/g

de creatinuria, el valor cuantitativo obtenido es similar al que se obtendría para una excreción de albúmina o proteína por día. Diversos estudios demostraron que para evaluar el cociente albuminuria/creatinuria la primera orina de la mañana es la muestra más adecuada tanto para la búsqueda de albuminuria como para su monitorización, teniendo en cuenta las condiciones clínicas antes mencionadas.

Conservación de la Muestra

La realización de las determinaciones en orina comienza con una adecuada técnica de recolección de la muestra y de su procesamiento de inmediato para obtener una óptima información de la prueba. La orina debe recogerse en un frasco preferentemente estéril con tapa hermética para impedir su derramamiento y contaminación. La muestra de orina es estable durante 7 días entre 2-8 °C. En el caso de necesidad de congelar la muestra se recomienda hacerlo a

NO LO PIENSE MÁS, TENEMOS EL EQUIPO IDEAL PARA SU LABORATORIO

Química Clínica



240 Test/Hora
DIRUI CS-T240



400 Test/Hora
DIRUI CS-400



600 Test/Hora
DIRUI CS-600B

Orinas



514 Tiras/Hora
DIRUI H-500

Hematología



60 Hemogramas/Hora
DIRUI BCC-3000B



60 Hemogramas/Hora
DIRUI BF-6500



80 Hemogramas/Hora
Con AUTO-SAMPLER
DIRUI BF-6800

DIRUI 20



Bernardo Lew

temperaturas ≤ -70 °C y no a -20 °C. La descongelación se debe realizar a temperatura ambiente y la muestra debe ser homogeneizada con la finalidad de disolver los precipitados que hayan podido formarse (en caso de presentar turbidez es recomendable centrifugar las muestras). Se sugiere utilizar muestras frescas de orina para la medición confiable de la albúmina en la orina.

Si por algún motivo fuese necesario realizar una recolección de 24 horas de la orina, ésta debe mantenerse refrigerada, no siendo necesario añadir ningún conservante en la misma.

CIRCUNSTANCIAS CLÍNICAS ASISTENCIALES EN LAS CUALES SE EVALÚA LA PÉRDIDA DE PROTEÍNAS O DE ALBÚMINA EN ORINA

El examen de la albuminuria o proteinuria puede tener 3 objetivos: 1) búsqueda poblacional de ERC (cribaje, rastrillaje, tamizaje o el término inglés "screening"); 2) la confirmación diagnóstica de un resultado «+» en el tamizaje; 3) seguimiento de la respuesta terapéutica y/o evolución de quienes tienen proteinuria previamente cuantificada.

MÉTODOS PARA LA VALORACIÓN DE PROTEINURIA COMO TAMIZAJE

Tira reactiva para la detección Proteínas en orina

Cuando se realiza la búsqueda de proteínas en orina, particularmente en aquellas poblaciones expuestas a un mayor riesgo, como fue previamente referido, se pueden utilizar tiras reactivas. Estos conceptos deben ser fortalecidos con la buena correlación existente de los resultados frente a los programas de Evaluación Interna y Externa de la Calidad. En ausencia de proteínas el área de la tira da un color amarillo; si en cambio existe proteína, entre los 30 y 60 segundos después del contacto con la orina, aparecen tonos variables de verde, dependiendo de la concentración de proteínas presentes. El resultado se interpreta mediante la comparación visual o con lector de tiras, del color obtenido respecto a una escala cromática semicuantitativa correspondiente a distintas concentraciones de proteína

urinaria. Esta relación es variable y depende de la marca comercial de la tira.

La reacción para proteínas se considera positiva cuando se observa un cambio de color en el área reactiva la cual comprende desde trazas a «1+; 2+; 3+» o superior, y para la mayoría de los fabricantes, corresponde a una concentración entre 150 y 300 mg/l en orina. Cabe destacar que un resultado de proteínas en el rango de proteinuria fisiológica, detectado por tira reactiva, no siempre se corresponde con un riñón sano, por tal motivo es que resulta de importancia clínica que toda proteinuria debe ser estudiada y confirmada, sobre todo en los pacientes de riesgo.

Las limitaciones de estos métodos de búsqueda son los resultados falsos negativos que pueden darse en orinas muy diluidas, o por el aumento de otras proteínas diferentes a la albúmina, y falsos positivos debido a la presencia de hematuria, orinas con pH urinario ≥ 8 , o de componentes coloreados tales como la bilirrubina y algunos fármacos.

La exactitud diagnóstica de las tiras reactivas se ha comparado con proteinuria de 24 horas en poblaciones con alta prevalencia de proteinuria con buenos resultados 46-48. Los datos muestran una sensibilidad y especificidad variable en función de la concentración de proteína considerada, y fundamentalmente de la calidad de las tiras reactivas utilizadas en cuanto a su sensibilidad y exactitud. En tal sentido, recomendamos leer los insertos de las tiras reactivas a utilizar para asegurar la confiabilidad de los resultados emitidos, respetando las condiciones de uso y las limitaciones sugeridas por el fabricante. Además, toda vez que se obtenga un resultado positivo por tira, las guías de práctica clínica aconsejan que el mismo sea confirmado mediante una medición cuantitativa.

Tira reactiva para la detección de Albúmina en orina

La medida semicuantitativa de albúmina a partir de tiras reactivas se puede realizar mediante métodos inmunológicos o no inmunológicos 40, siendo capaces de detectar concentraciones pequeñas de

albúmina (30-40 mg/l).

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 sensibilidad variable (del 37 al 83%), pero con una elevada especificidad (del 93 al 98%).

El valor predictivo positivo y negativo es variable dependiendo de la concentración utilizada para definir albuminuria.

Esta metodología está muy difundida, y tiene demostrada utilidad clínica, en la búsqueda de pérdida incipiente de albúmina en la nefropatía diabética. Sin embargo, los estudios realizados para conocer la exactitud diagnóstica de la tira específica para la detección de albúmina muestran una sensibilidad y especificidad variable. Consecuentemente y dada la importancia de establecer una detección precoz de la ERC, es que debería solicitarse la determinación de la albúmina urinaria y del cociente Albúmina/Creatinina, preferentemente en la primera orina de la mañana, particularmente en la evaluación del paciente de riesgo.

MÉTODOS CUANTITATIVOS PARA DETECTAR O CONFIRMAR PROTEINURIA

La evaluación en el laboratorio de la eliminación de proteínas totales en orina ha sido importante para el diagnóstico y seguimiento de la ER durante muchos años. Además desde finales de 1990, la valoración de albuminuria se ha utilizado para determinar si un paciente diabético tiene nefropatía incipiente. La evolución de la comprensión de la ERC y, en particular, del riesgo CV de los individuos con ERC, requiere una valoración sensible de la presencia de proteína en la orina, dado que su existencia y cuantificación han adquirido gran relevancia como significado pronóstico y evolutivo de la ER y de los tratamientos utilizados para detener o retardar la misma. Grupos de trabajo internacionales en Medicina y Química Clínica como la National Kidney Disease Education Program/ International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (NKDEP/IFCC) han avanzado hacia un

sistema de referencia para la albuminuria. La normalización es esencial para permitir la aplicación de puntos de decisión válida universales, y una evaluación de la ER más homogénea. Estos grupos de trabajo recomiendan que la confirmación de proteinuria en la ERC se debe hacer mediante la medición analítica de albúmina en muestra fresca de primera orina de la mañana.

Los métodos más utilizados para la determinación de proteinuria son los turbidimétricos (basados en la floculación fina de las proteínas por acción de compuestos tipo ácido tricloroacético, ácido sulfosalicílico o cloruro de bencetonio) y los colorimétricos basados en la 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. No existe actualmente ningún procedimiento de medida definitivo 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. La mayor variación afecta, sobre todo, a las concentraciones bajas y es menos importante para las más elevadas, en parte debido a que estas últimas tienen una mayor concentración relativa de albúmina.

Según datos del Programa de Evaluación Externa de la Calidad de la Fundación Bioquímica Argentina los Coeficientes de Variación interlaboratorial son: a una concentración de 0.3 g/L 16 a 28% para métodos turbidimétricos y 26% para colorimétrico. A una concentración de 1g/L 16 a 32 % para métodos turbidimétricos y 18% para colorimétrico.

MÉTODOS CUANTITATIVOS PARA LA MEDICIÓN DE ALBUMINURIA

Miller et al. ha reportado que los ensayos para cuantificar la albuminuria deberían ser estandarizados utilizando un método y material de referencia para su calibración.

Los métodos más habituales para medirla son los inmunoanálisis turbidi-

métricos o nefelométricos con límites de detección entre 2 y 10 mg/l, siendo la nefelometría el método clínico con mejor rendimiento analítico.

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. 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.

Tampoco está claro cuáles son las fracciones de albúmina posibles de valorar que mejor correlacionan con los resultados clínicos.

Por otra parte la preparación de un material de referencia (RM) con propiedades bien definidas y una concentración correctamente asignada es esencial para el establecimiento de la cadena de trazabilidad de los inmunoensayos de albúmina en orina. Un posible candidato a material de referencia para la albúmina en orina, el CRM-UA, podría mejorar la estandarización.

Referencias

1. Sociedad Argentina de Nefrología (SAN), Fundación Bioquímica Argentina (FBA), Asociación Bioquímica Argentina (ABA) y Confederación Unificada Bioquímica de la República Argentina (CUBRA). DOCUMENTO DE CONSENSO: Implicancia de la Proteinuria en el Diagnóstico y Seguimiento de la Enfermedad Renal Crónica. Agosto 2013.-
2. Miller, W.G., Bruns, D.E., Hortin, G.L., Sandberg, S., Aakre, K.M., McQueen, M.J., Itoh, Y., Lieske, J.C., Seccombe, D.W., Jones, G., Bunk, D.M., Curhan, G.C., Narva, A.S.. Current Issues in Measurement and Reporting of Urinary Albumin Excretion. Clin. Chem. 55(1):24-38. 2009.-
3. Funciones Especiales y Programas de Salud (FESP2), Instituto Nacional Centro Único Coordinador de Ablación e Implante (INCUCAI), Programa de

Abordaje Integral de la ERC (PAIERC), Ministerio de Salud - Presidencia de la Nación. MANUAL DE CONSULTA RÁPIDA: Enfermedad Renal Crónica (ERC). 2014.-

4. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney International Supplements 3(1), January 2013.-

5. Sociedad Argentina de Diabetes-Capítulo Cuyo, Asociación Bioquímica de Mendoza y Facultad de Farmacia y Bioquímica - Universidad J.A. Maza. Documento de las "Primeras Jornadas Conjuntas de Consenso del Laboratorio en Diabetes". 2009.

SEDIMENTO DE ORINA

La presencia de daño o lesión renal, además de la presencia de albuminuria o proteinuria, está determinada por la aparición en el sedimento urinario de hematuria microscópica persistente, leucocituria persistente y presencia de cilindros eritrocitarios y/o leucocitarios.

La detección de estos elementos se hace habitualmente analizando una muestra de orina, ya sea porque existe una sospecha de lesión renal o como un hallazgo en un análisis rutinario.

En muchos laboratorios la orina es una muestra poco valorada y no se le presta la atención adecuada. Es así, que en estas muestras se presenta la mayor incidencia de errores preanalíticos. Por ello, es que, con el fin de minimizar los posibles errores en cuanto al procedimiento y lograr la mayor reproducibilidad de los resultados obtenidos en los diversos laboratorios, numerosas sociedades científicas y diversos grupos de trabajo han elaborado guías para estandarizar el análisis de orina, teniendo en cuenta que se trata de una técnica muy manual en su realización y sometida a una gran variabilidad en su interpretación.

Los puntos claves para esta estandarización son, tal como se especifica en (2):

Uso de un método correcto para la preparación del paciente y para la recolección y manejo de la muestra
Adecuado transporte y conservación de los especímenes

Empleo de un procedimiento estandarizado para que todas las muestras se sometan a idénticos procesamientos y exista igualdad de

critérios en la interpretación de los resultados

Capacidad de identificar las partículas más importantes del sedimento urinario

Conocimiento del significado clínico de estas partículas

Capacidad para interpretar los hallazgos observados en el sedimento urinario en un contexto clínico

En cuanto a la correcta preparación de los pacientes, se requiere que se den al paciente instrucciones claras y simples, en un lenguaje comprensible de forma oral, escrita y, de ser posible, preferentemente acompañados de dibujos demostrativos.

Las muestras deben ser procesadas antes de las dos (2) horas de haber sido emitidas; en caso de no poder llegar el paciente dentro de este límite de tiempo, se recomienda refrigerar la orina a temperatura de heladera (2 - 8 °C) y mantenerla en dichas condiciones hasta llegar al laboratorio. En este último caso, antes de procesar la orina debe dejarse atemperar a temperatura ambiente.

Dado que en la orina hay elementos que son más pesados (células, cristales, cilindros, etc.) que se depositan en el fondo del frasco luego un tiempo de reposo, se hace imprescindible la adecuada homogeneización de la muestra para lo cual debe agitarse suavemente el frasco por inversión, ya que girar el frasco origina remolinos que hacen que dichos elementos vuelvan al fondo.

Debe tenerse presente que, en la actualidad, conviven el método tradicional (manual) y el más moderno (automatizado) y, por ello, surgen diferencias en cuanto a la manera de informar los elementos hallados. Es por ello que resulta imprescindible la estandarización del método manual de obtención del sedimento urinario.

Lo primero que debe estandarizarse es el volumen de muestra a centrifugar. Las guías de estandarización del sedimento urinario establecen como valores más adecuados volúmenes de 10 o 12 ml de orina homogeneizada, que son los volúmenes a los cuales se encuentran estandarizados los intervalos de referencia

de los elementos formes; esto se puede lograr fácilmente mediante el uso de tubos estandarizados que tienen marcada una graduación para lograr siempre el mismo volumen. En caso de no contar con este tipo de tubo, se debe marcar el volumen requerido en los tubos de centrifuga cónicos. Por otro lado, debe tenerse adecuadamente mantenida y calibrada la centrifuga a utilizar. Para lo cual, al menos una vez al año, debe realizarse la verificación y calibración del reloj (para tener asegurado el correcto tiempo de centrifugación) y la verificación y calibración de la velocidad de giro del instrumento (para asegurar la correcta velocidad de centrifugación).

En cualquiera de los casos, se coloca el volumen de orina dentro del tubo llenando hasta la marca, se tapa el tubo y se centrifuga a 1500 rpm (alrededor de 400 g) durante 5 minutos. Al finalizar el tiempo de centrifugación, dejar detener el equipo por si mismo sin intentar frenarlo (por seguridad y porque se resuspenden los elementos sedimentados).

En el caso de trabajar con tubos no estandarizados de fábrica, de la parte superior se toma un volumen de 1 ml con pipeta y se reserva, se decanta el restante líquido sobrenadante inclinando suavemente el tubo hasta una posición horizontal y se deja vaciar; poner el tubo en posición vertical y colocar el volumen de orina que se hubo reservado; resuspender el sedimento mediante una agitación manual realizada con suaves palmaditas al tubo.

Para realizar la observación microscópica, colocar un volumen de 20 µl en un porta objetos y cubrir con un cubreobjetos de 18x18 mm o colocar 30 µl y cubrir con cubreobjetos de 22x22 mm. De esta manera se evita el desborde de la orina por fuera del cubreobjetos y que el mismo se mueva por el exceso de líquido.

Para realizar el análisis microscópico, la preparación debe ser observada en campos de 400 x (ocular de 10x y objetivo de 40x) y el informe se realiza describiendo el número de elementos observados por campo de 400x (también llamados campos de gran aumento). Un ejemplo de esta recomendación se puede ver en las siguientes tablas tomadas de (3):

Leucocitos por campo	Hemáties por campo
0 a 3	0
4 a 7	1 a 6
8 a 11	7 a 13
12 a 15	13 a 20
mayor a 15	Mayor a 20

También es adecuado informar las características morfológicas de los elementos hallados, tal como en el ejemplo a continuación, tomada de (1):

RESULTADO	Significado clínico en interpretación microscópica (basado)	Datos morfológicos observados (basado)	Significado clínico
Leucocitos: 0 a 5 por campo	normal	Leucocitos centelleantes "pocitos"	pielonefritis
Eritrocitos: 0 a 5 por campo	normal	Eritrocitos dismórficos	daño glomerular
Células epiteliales moderadas	normal	Transicionales, renales, o incluso neoplásicas	peritos problemática
Cilindros: 0 a 1 por campo	normal		
0 a 1 no haialo:	anormal	Con leucocitos Epitelial Granular, Céreo	Inflamación Necrosis tubular Insuficiencia renal
		Con eritrocitos	Daño glomerular

Referencias

- BIO RAD. Guía Práctica para la Estandarización del Procedimiento y Examen de las Muestras de Orina. de María y Campos Otegui, V.
- El Laboratorio Clínico 2: Estudio de los Elementos Formes de la Orina. Estandarización del Sedimento Urinario. Jimenez García, J.A. y Ruiz Martin, G. 2010. Ed. ABCAM (Asociación Castellano Manchega de Análisis Clínicos)
- Fernandez, D.J., Di Chiazza, S., Veyretou, F.P., Gonzalez, M.L. y Romero, M.C. Análisis de Orina: Estandarización y Control de Calidad. 2014. Acta Bioquim Clin Latinoam, 48(2): 213-221.-

