

Del Meeting  
“Le Proteine: dal Laboratorio alla Clinica”  
“Las Proteínas: desde el Laboratorio al Clínico”  
X Edición - Castrocaro, 24–26 Octubre, 2001  
Organizado por: CEFAR – Centro Europeo per la Formazione e la Ricerca in Scienze Sanitarie e in Biotecnologie  
Patrocinado por: SIBioC – Società Italiana di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica

# Proteinuria – Diagnóstico e Interpretación Mediante Proteínas Marcadoras Proceso e Informe Asistido por Ordenador (*“MDI-LabLink”*)

Werner H. Siede <sup>a</sup>, Axel Regeniter <sup>b</sup>

- a) Presenting Author: Central Laboratory, Klinikum Lippe-Lemgo, Lemgo, Germany  
b) Author for correspondence: Central Laboratory, Kantonsspital Basel, Switzerland - Fax +41 61 265 4600  
E-mail: [aregeniter@uhbs.ch](mailto:aregeniter@uhbs.ch)

## *Indice*

- ❑ [Introducción](#)
- ❑ [Fisiopatología](#)
- ❑ [Consideraciones preanalíticas](#)
- ❑ [Consideraciones analíticas](#)
- ❑ [Estrategia diagnóstica](#)
- ❑ [Presentación de los datos e interpretación](#)
- ❑ [Indicaciones y aplicaciones](#)
- ❑ [Figuras](#)

*Abreviaturas no estandar*

BJP	Proteínas de Bence Jones	ALB	Albumina
BJ	Bence Jones	TRF	Transferrina
FRL	Cadenas Ligeras Libres	A1M	Alfa-1 microglobulina
FRL-K	Cadenas Ligeras Libres Kappa	A2M	Alfa-2 microglobulina
FRL-L	Cadenas Ligeras Libres Lambda	IGG	Inmunoglobulinas IgG
IFE	Imunofijación	IGM	Inmunoglobulinas IgM
		RBP	Proteína Fijadora del Retinol
		B2M	Beta-2 microglobulina

*Palabras Clave*

Proteinuria Glomerular, Proteinuria Tubular, Proteínas de Bence Jones, Cadenas Ligeras Libres Kappa, Cadenas Ligeras Libres lambda

*Introducción*

El desarrollo de los ensayos inmunológicos de proteínas específicas en la orina ha llevado a una considerable mejora de la detección precoz, la evaluación del pronóstico y la monitorización terapéutica de las enfermedades del riñón y de las vías urinarias.

El examen básico mediante tiras reactivas y/o microscópico debería ser complementado con una determinación cuantitativa y sensible en la orina de las proteínas totales o de las principales proteínas urinarias marcadoras como la Albúmina (ALB) y la Alfa-1 microglobulina (A1M).

El diagnóstico diferencial completo puede ser logrado midiendo únicamente unas pocas proteínas marcadoras. Esto reemplaza a la laboriosa técnica del SDS-PAGE, que además es sólo cualitativa, en la evaluación del tipo o esquema de proteinuria.

Este artículo revisa los estudios sobre proteinuria, incluyendo la fisiopatología, las consideraciones analíticas y preanalíticas, la estrategia diagnóstica, la presentación e interpretación de los datos y las indicaciones médicas y sus aplicaciones.

*Fisiopatología*

La nefrona es la unidad funcional del riñón. Está constituida por dos estructuras principales: el glomérulo y el túbulo. En el glomérulo la filtración produce la orina primaria, mientras que la concentración y la reabsorción de las proteínas de bajo peso molecular se efectúa en el sistema tubular.

Los defectos funcionales y estructurales de una o ambas de las partes determinan distintos tipos o esquemas de proteinuria ([Fig. 1](#)).

La distinta manera en que el glomérulo y el túbulo tratan las proteínas está ligada principalmente a las dimensiones de la molécula (peso molecular). Los grupos de proteínas de peso molecular dentro de un cierto rango son tratados de modo similar.

Con el SDS-PAGE, la técnica tradicional para identificar el tipo de proteinuria, las proteínas son separadas estrictamente en base a su peso molecular. En los esquemas obtenidos pueden identificarse proteínas individuales que sirven como proteínas marcadoras útiles para individualizar condiciones pato-bioquímicas típicas ([Fig. 2](#)) (1 – 8).

La filtración glomerular de las proteínas depende de dos propiedades funcionales diferentes de la membrana basal del glomérulo. La filtración de las proteínas de mayor tamaño (p.ej. Inmunoglobulinas IgG (IGG), 150 kdal) está limitada sólo por el tamaño de los poros.

Proteínas menores, con un rango de tamaño que les permitiría pasar con dificultad a través de los poros del glomérulo (p.ej. Albúmina (ALB), 67 kdal, y Transferrina (TRF), 90 kdal) son en realidad rechazadas por las moléculas de la membrana cargadas negativamente ("filtro aniónico"), ya que también estas proteínas tienen carga negativa al pH fisiológico de la sangre.

Por lo tanto, la proteinuria glomerular se observa no sólo en alteraciones estructurales de la membrana basal: "**Proteinuria Glomerular No Selectiva**", sino también en aquellas condiciones, potencialmente reversibles, de pérdida de la funcionalidad del filtro aniónico del glomérulo, situación caracterizada por el esquema llamado "**Proteinuria Glomerular Selectiva**" (p.ej. microalbuminuria en "minimal change nephritis").

Las proteínas con un peso molecular inferior a la Albúmina pasan libremente a través de la membrana

basal glomerular y, en condiciones fisiológicas, son reabsorbidas por el sistema tubular.

Sin embargo, la reabsorción tubular de las proteínas es un proceso de un alto consumo de energía y además la capacidad de transporte es limitada; por ello tal mecanismo es fácilmente alterado por factores incluso menores (p.ej. fiebre o medicación).

Un indicador que resulta muy sensible para el modelo de **"Proteinuria Tubular Incompleta"** es la Alfa-1 Microglobulina (A1M), 33 kdal.

Un daño tubular severo (p. ej. nefrotoxicidad de fármacos, enfermedades renales progresivas) lleva a ulteriores cambios estructurales y a la alteración de la reabsorción tubular incluso de proteínas muy pequeñas. Entonces, estas proteínas, p. ej. la Proteína Fijadora del Retinol (RBP), 21 kdal, o la Beta-2 Microglobulina (B2M), 12 kdal, resultan medibles en la orina y dan lugar al modelo de **"Proteinuria Tubular Completa"**.

Alteraciones primarias del glomérulo afectan al intersticio tubular y viceversa, ya que la estructura tridimensional de la nefrona está estrechamente entrelazada. Deriva de ello que los tipos mixtos glomerular/tubular son frecuentes en enfermedades renales avanzadas.

La afectación del intersticio tubular, frecuentemente asintomática y a menudo infravalorada, es sin embargo crítica en la evolución final de las enfermedades renales.

Las proteínas marcadoras de la función del intersticio tubular reflejan estas alteraciones y son indicadoras del pronóstico (Fig. 10) (9, 24 – 26).

Las afecciones post-renales (con mayor precisión: post-glomerulares) con o sin hematuria añaden a la orina proteínas séricas no filtradas y por ello parecen proteinurias glomerulares o mixtas, pero la adición postrenal de proteínas puede ser identificada por la presencia en orina de moléculas muy grandes (p.ej. Alfa-2-macroglobulina (A2M), 720 kdal, Inmunoglobulinas IgM (IGM), Apolipoproteína A). Estas moléculas están casi completamente ausentes del filtrado glomerular incluso en enfermedades del glomérulo en fase avanzada.

La proteinuria prerenal (o de sobrecarga) se caracteriza por una hiperproducción y puesta en circulación de una gran cantidad de proteínas de pequeñas dimensiones. Debido a su pequeño tamaño, estas proteínas son filtradas libremente a través del glomérulo y su concentración en el filtrado glomerular excede la capacidad de reabsorción del sistema tubular y, consiguientemente, aparecen en la orina.

El tipo más frecuente de proteinuria prerenal es la aparición de Cadenas Ligeras Libres Monoclonales (Proteínas de Bence Jones (BJP)). La presencia prolongada de proteinuria de sobrecarga provocará un daño en el sistema tubular, daño que puede ser eficazmente evaluado mediante proteínas marcadoras (10, 11).

### *Consideraciones preanalíticas*

Las condiciones de la recogida de muestras son muy importantes para una correcta determinación de las proteínas urinarias. Tanto la orina de 24 horas como la primera orina de la mañana presentan distintos inconvenientes. La muestra más adecuada para casi todos los parámetros urinarios es la segunda orina de la mañana (Fig. 3)(4, 12 – 16).

De cualquier modo, con una muestra de este tipo deben ser "corregidas" las variaciones debidas a la diuresis. Todas las determinaciones de proteínas deben por lo tanto ser referidas a la concentración de creatinina de la muestra y expresarse como mg/g creatinina (o alternativamente como mg/mmol creatinina).

Las características típicas de las proteínas individuales pueden también influir en su validez como proteínas marcadoras. Por ejemplo, la B2M es muy inestable al pH ácido de la orina y por lo tanto no es una proteína marcadora ideal (17 – 19).

### *Consideraciones analíticas*

Las concentraciones de las proteínas en orina varían desde apenas justo por encima del límite de referencia normal, en el daño renal reciente, hasta cantidades extremadamente elevadas, en los pacientes con síndrome nefrótico.

La medida inmunológica de proteínas marcadoras por nefelometría se adapta muy bien a esta situación.

Los instrumentos actuales aseguran la elevada sensibilidad analítica requerida para medir correctamente las proteínas dentro del rango de referencia normal, cuyo límite superior se acerca o es incluso inferior a 1 mg/g Creatinina (p.ej. TRF, RBP, B2M, Cadenas Ligeras Libres Kappa (FRL-K) y Lambda (FRL-L)).

Los instrumentos son también capaces de manejar correctamente las situaciones de exceso de antígeno que se presentan frecuentemente en muestras con proteinuria.

Por lo que respecta a las Proteínas Totales (TP) en orina su correcta determinación resulta especialmente difícil.

El límite superior del rango de referencia de individuos sanos está entre 100-120 mg/g creatinina.

Por ello, las tiras reactivas convencionales disponibles sólo pueden evidenciar afecciones renales avanzadas y no resultan satisfactorias para excluir una enfermedad renal, puesto que su límite de detección, que está entre 150 y 300 mg/l, excede en mucho el límite superior del rango de referencia normal. Además miden principalmente la Albúmina. Moléculas más pequeñas, presentes en gran parte de las proteinurias tubulares y/o prerenales (FRL-K, FRL-L), son evidenciadas mucho peor, o casi nada, por las tiras reactivas.

También en los métodos fotométricos clásicos (p. ej. Biuret) el límite de detección resulta demasiado elevado.

Los métodos que usan el rojo de pirogarol o el cloruro de benzetonio ofrecen un compromiso aceptable (20 - 22). Su límite de detección es de 40 - 60 mg/l y por ello son capaces de medir dentro del límite superior del rango de referencia de los individuos sanos, pudiendo además ser automatizados.

### *Estrategia diagnóstica*

La estrategia diagnóstica se resume esquemáticamente en la [Fig. 4](#).

Se representan los pasos del protocolo diagnóstico (DESPISTAJE (SCREENING), TIPIFICACION, CONFIRMACION) de todos los tipos de proteinuria (GLOMERULAR, TUBULAR, POSTRENAL, PRERENAL) basado en una estrategia racional de test que tenga en cuenta la relación coste/beneficio.

Todos los pacientes son analizados mediante tiras reactivas (dipstick), para los eritrocitos, hemoglobina y leucocitos, y para las proteínas totales mediante determinación fotométrica (rojo de pirogarol o cloruro de benzetonio). Todas las medidas de proteínas son referidas a la concentración de creatinina de la muestra. Si la concentración de las proteínas es inferior al límite de referencia superior, de 100 a 120 mg/g creatinina, resulta muy improbable que se trate de una proteinuria de importancia diagnóstica, siempre a condición de que no haya otras indicaciones o signos de enfermedades renales o de enfermedades que afecten al riñón.

Sin embargo, un porcentaje considerable de pacientes con factores de riesgo (p.ej. diabetes mellitus o hipertensión) presentan concentraciones elevadas de ALB o A1M incluso con una concentración de proteínas totales dentro del rango de referencia.

En estos casos, así como en todas las muestras con una concentración de proteínas totales entre 100 y 300 mg/g creatinina, deberían dosificarse las proteínas marcadoras más sensibles y específicas para la función glomerular y la función tubular: ALB y A1M.

Si una de estas proteínas está elevada, es necesario profundizar más con proteínas marcadoras adicionales a fin de completar la tipificación de la proteinuria.

El paso inicial puede ser omitido en pacientes con proteínas totales de más de 300 mg/g creatinina, pues en estas muestras las proteínas adicionales están siempre aumentadas.

La tipificación completa de la proteinuria requiere la determinación de la TRF e IGG para las proteinurias glomerulares y la del RBP y/o B2M para las tubulares.

En muestras con hematuria se añadiría la determinación de la A2M para confirmar o excluir una contaminación postrenal (4).

Un signo de proteinuria prerenal es una diferencia mayor de la normal entre la concentración de proteínas totales y la suma de las principales proteínas marcadoras (23).

Esta situación ocurre frecuentemente en la proteinuria de Bence Jones (BJ), que podrá ser ulteriormente confirmada o excluida con la relación FRL-K/FRL-L o con la inmunofijación (IFE).

En general, la determinación de las FRL es un método muy fiable para el despistaje (Screening) de las proteínas de Bence Jones (BJP). Están disponibles test nefelométricos con suficiente sensibilidad analítica (límite de detección: 5 mg/l). En orinas normales la concentración de FRL es inferior al límite de detección. Además de en la BJP, valores elevados de FRL se encuentran normalmente en las proteinurias tubulares. En este caso las FRL son de origen policlonal y su aumento se debe al defecto de la reabsorción tubular.

Contrariamente, la proteinuria de BJ es una proteinuria de sobrecarga, causada por un aumento de la producción de FRL monoclonales. En este caso la relación FRL-K/FRL-L será superior o inferior, dependiendo del tipo, al rango de referencia de 1 - 3,7 (28).

En estos casos la inmunofijación se usará como confirmación, aunque su valor resulta limitado por una carencia de sensibilidad analítica (límite de detección entre 20 - 50 mg/l).

La concentración de las orinas no es recomendable pues a menudo se producen artefactos (p. ej. el fenómeno de escalera ("Ladder")) (29, 30).

Una relación FRL-K/FRL-L comprendida entre 1 - 3,7 excluye casi completamente una proteinuria de BJ (28), y la costosa inmunofijación resulta innecesaria y puede ser evitada en un gran número de pacientes.

Esta estrategia diagnóstica en el estudio de la proteinuria deja sólo pocas muestras, con raras e insólitas situaciones, para profundizar el estudio con el SDS-PAGE.

### *Presentación de los datos e interpretación*

La interpretación de los modelos de proteínas urinarias requiere los cálculos de numerosas relaciones y fórmulas, basados fundamentalmente en los trabajos de Hofmann y Guder (4, 5).

Sistemas basados en la experiencia ("sistemas expertos") sobre ordenadores personales, como el "MDI LabLink", han sido usados con gran éxito para el cálculo, la interpretación del tipo de proteinuria y la presentación visual de los datos ([Fig. 5](#)) (6, 7).

La presentación gráfica de las proteínas marcadoras precisa de un común denominador. Sin embargo, los valores de laboratorio referidos a un mismo órgano o sistema difieren en sus unidades de medida así como en sus intervalos de referencia.

Los valores resultan comparables si son divididos por su límite superior de referencia y expresados como múltiplos de tal valor.

Las proteínas urinarias corregidas en base a la creatinina son ordenadas según su peso molecular y representadas sobre una nefrona esquemática. El rango de referencia se indica con una barra azul y las proteínas aumentadas con una de roja.

Las proteínas son pues organizadas en distintos modelos que indican la lesión pato-bioquímica – [Fig. 6](#): proteínas medidas en la orina, desde arriba hacia abajo:

- i) A2M - exclusión de contaminación postrenal;
- ii) IGG, TRF, ALB - marcadores glomerulares;
- iii) A1M, RBP - marcadores tubulares.

El gráfico permite el reconocimiento casi inmediato ("modelo indicativo") del tipo subyacente de proteinuria y de la localización del defecto. Esto resulta mucho más evidente en el informe original a color ([Fig. 7](#)).

Además, el resultado es presentado numéricamente y un texto interpretativo adicional clasifica el defecto.

El texto interpretativo se origina en el módulo de interpretación del "Lablink MDI". El modelo de la muestra es comparado con los modelos almacenados en una base de datos. La base de datos es fácilmente accesible para que el usuario mantenga el control completo de las funciones de programa y de sus "output" (salidas/informes).

La definición de los modelos así como los textos interpretativos pueden ser modificados, suprimidos o agregados.

Los textos de interpretación en el informe pueden ser adaptados con poco esfuerzo a las diferentes necesidades de formato de la información.

La salida siempre contiene los textos descriptivos de la clasificación pato-biológica de la proteinuria, propone pruebas adicionales ("Reflex Test") y formula observaciones sobre la validez del resultado según los algoritmos de control de plausibilidad incorporados (p.ej. muestras con concentraciones extremas de creatinina, concentraciones insólitas de IGG, contaminación con eritrocitos o leucocitos). Esto puede ser adaptado para además describir ejemplos de enfermedades típicas observadas con los modelos respectivos.

La impresión del seguimiento ("Follow-Up") ([Fig. 8](#)) representa los cambios de las proteínas marcadoras en forma de tabla y gráficamente. Esto permite monitorizar la progresión de la enfermedad y los efectos de la terapia.

### *Indicaciones y aplicaciones*

Las indicaciones para la tipificación de las proteinurias según Scherberich se resumen en la [Fig. 9](#). Esto incluye diversas combinaciones de los distintos resultados de laboratorio, condiciones clínicas, síntomas y enfermedades con frecuente afectación del riñón. Todo ello se integra en la [Fig. 10](#).

Aquí se puede encontrar una revisión de las principales aplicaciones de las proteínas urinarias marcadoras en la temprana detección y la monitorización terapéutica.

Además de la proteinuria glomerular, p.ej. "microalbuminuria" en pacientes con diabetes e hipertensión, la proteinuria tubular tiene un interés especial ya que la afectación del intersticio tubular es un componente crítico en la evolución final de las enfermedades renales.

El significado pronóstico del RBP ha sido acentuado recientemente (24 –26), pero también para la IgG y la A1M (27).

Para concluir nos gustaría resaltar la extraordinaria importancia que la determinación cuantitativa en la orina de las proteínas marcadoras tiene para la precoz evidenciación de incipientes y seguramente reversibles daños del riñón, especialmente en la comúnmente infravalorada proteinuria tubular.

### *Referencias*

1. Boesken WH, Kopf K, Schollmeyer P. Differentiation of proteinuric diseases by disclectrophoretic molecular weight analysis of urinary proteins. Clin Nephrol 1973;1:311-8.
2. Boesken WH, Rohrbach R, Schollmeyer P. Vergleich von Histologie und Urinproteinanalyse (SDS-PAA-Discelektrophorese) bei Nierenerkrankungen. Nieren und Hochdruckkrh 1978;5:206-14.
3. Boesken WH. Diagnostic significance of SDS-PAA-electrophoresis of urinary proteins: different forms of proteinuria and their correlation to renal diseases. Curr Probl Clin Biochem 1979;235-48.
4. Hofmann W, Rossmuller B, Guder WG, Edel HH. A new strategy for characterizing proteinuria and haematuria from a single pattern of defined proteins in urine. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1992;30:707-12.
5. Hofmann W, Sedlmeir-Hofmann C., Ivandic M, Schmidt D, Guder WG, Edel HH. Befundung von Urin-Protein-Mustern auf der Basis klinisch gesicherter Patientenkollektive. Typische Beispiele mit Textbefunden. Assesment of urinary-protein patterns on the basis of clinically characterized patients. Typical examples with reports. Lab med 1993;17:502-12.
6. Regeniter A, Siede WH, Seiffert UB. Computer assisted interpretation of laboratory test data with 'MDI- LabLink'. Clin Chim Acta 1996;248:107-18.
7. Regeniter A, Siede WH, Scholer A, Huber P, Frischmuth N, Steiger JU. Interpreting complex urinary patterns with MDI LABLINK: a statistical evaluation. Clin Chim Acta 2000;297:261-73.
8. Regeniter A, Nিকেleit V, Dickenmann M, Frischmuth N, Siede WH, Huber P et al. Specific Urine Protein Markers Indicate Histological Changes in Kidney Allografts. XXI. World Congress of Pathology and Laboratory Medicine, (WASPALM) Duesseldorf, November 20-23 2001. Clin Lab 2001;47:622.
9. Bernard AM, Vyskocil AA, Mahieu P, Lauwers RR. Assesment of urinary retinol-binding protein as an index of proximal tubular injury. Clin Chem 1987;33:775-9.
10. Zappasodi P, Pascutto C, Bosoni T, Corso A. Urinary proteins in multiple myeloma: strong



- correlation with the indices of tumor burden. *Haematologica* 2001;86:878.
11. Corso A, Serricchio G, Zappasodi P, Klersy C, Bosoni T, Moratti R et al. Assessment of renal function in patients with multiple myeloma: the role of urinary proteins. *Ann Hematol* 1999;78:371-5.
  12. Torng S, Rigatto C, Rush DN, Nickerson P, Jeffery JR. The urine protein to creatinine ratio (P/C) as a predictor of 24-hour urine protein excretion in renal transplant patients. *Transplantation* 2001;72:1453-6.
  13. 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.
  14. Mitchell SC, Sheldon TA, Shaw AB. Quantification of proteinuria: a re-evaluation of the protein/creatinine ratio for elderly subjects. *Age Ageing* 1993;22:443-9.
  15. Bisaz E, Bianchetti MG, Donati R, Peheim E, Colombo JP, Oetliker OH. [Simplified determination of proteinuria in children using a single urine sample]. *Klin Padiatr* 1994;206:387-91.
  16. Steinhauslin F, Wauters JP. Quantitation of proteinuria in kidney transplant patients: accuracy of the urinary protein/creatinine ratio. *Clin Nephrol* 1995;43:110-5.
  17. Davey PG, Gosling P. beta 2-Microglobulin instability in pathological urine. *Clin Chem* 1982;28:1330-3.
  18. Donaldson MD, Chambers RE, Woolridge MW, Whicher JT. Stability of alpha 1-microglobulin, beta 2-microglobulin and retinol binding protein in urine. *Clin Chim Acta* 1989;179:73-7.
  19. Blumsohn A, Morris BW, Griffiths H, Ramsey CF. Stability of beta 2-microglobulin and retinol binding protein at different values of pH and temperature in normal and pathological urine. *Clin Chim Acta* 1991;195:133-7.
  20. Watanabe N, Kamei S, Ohkubo A, Yamanaka M, Ohsawa S, Makino K, Tokuda K. Urinary protein as measured with a pyrogallol red-molybdate complex, manually and in a Hitachi 726 automated analyzer. *Clin Chem* 1986;32:1551-4.
  21. Orsonneau JL, Douet P, Massoubre C, Lustenberger P, Bernard S. An improved pyrogallol red-molybdate method for determining total urinary protein. *Clin Chem* 1989;35:2233-6.
  22. Macart M, Forzy G, Gerbaut L, Vekich AJ, Guilbaud JC. Measuring urinary protein with the new BioRad reagent kit: evaluation and comparison with five other methods. *Ann Biol Clin (Paris)* 1994;52:355-60.
  23. Boege F, Koehler B, Liebermann F. Identification and quantification of Bence-Jones proteinuria by automated nephelometric screening. *J Clin Chem Clin Biochem* 1990;28:37-42.
  24. Camara NO, Nishida S, Silva MS, Pestana JO, Pereira AB, Sesso R, Pacheco-Silva A. Monitoring serum beta-2 microglobulin is useful for detecting patients with increased risk of acute rejection during reduction in immunosuppression. *Transplant Proc* 1998;30:4158-9.
  25. Camara NO, Matos AC, Rodrigues DA, Pereira AB, Pacheco-Silva A. Urinary retinol binding protein is a good marker of progressive cyclosporine nephrotoxicity after heart transplant. *Transplant Proc* 2001;33:2129-31.
  26. Camara NO, Matos AC, Rodrigues DA, Pereira AB, Pacheco-Silva A. Early detection of heart transplant patients with increased risk of ciclosporin nephrotoxicity. *Lancet* 2001;357:856-7.
  27. Bazzi C, Petrini C, Rizza V, Arrigo G, Beltrame A, Pisano L, D'Amico G. Urinary excretion of IgG and alpha(1)-microglobulin predicts clinical course better than extent of proteinuria in membranous nephropathy. *Am J Kidney Dis* 2001;38:240-8.
  28. Regeniter A, Siede WH. Determination of free light chains as screening test for Bence-Jones proteinuria (submitted for publication).
  29. Harrison HH. The „ladder light chain“ or „pseudo-oligoclonal“ pattern in urinary immunofixation electrophoresis (IFE) studies: a distinctive IFE pattern and an explanatory hypothesis relating it to free polyclonal light chains. *Clin Chem* 1991;37:1559-64.
  30. MacNamara EM, Aguzzi F, Petrini C, Higginson J, Gasparro C, Bergami MR, Bianchi G, Whicher JT. Restricted electrophoretic heterogeneity of immunoglobulin light chains in urine: a cause for confusion with Bence-Jones protein. *Clin Chem* 1991;37:1570-4.

Figura 1

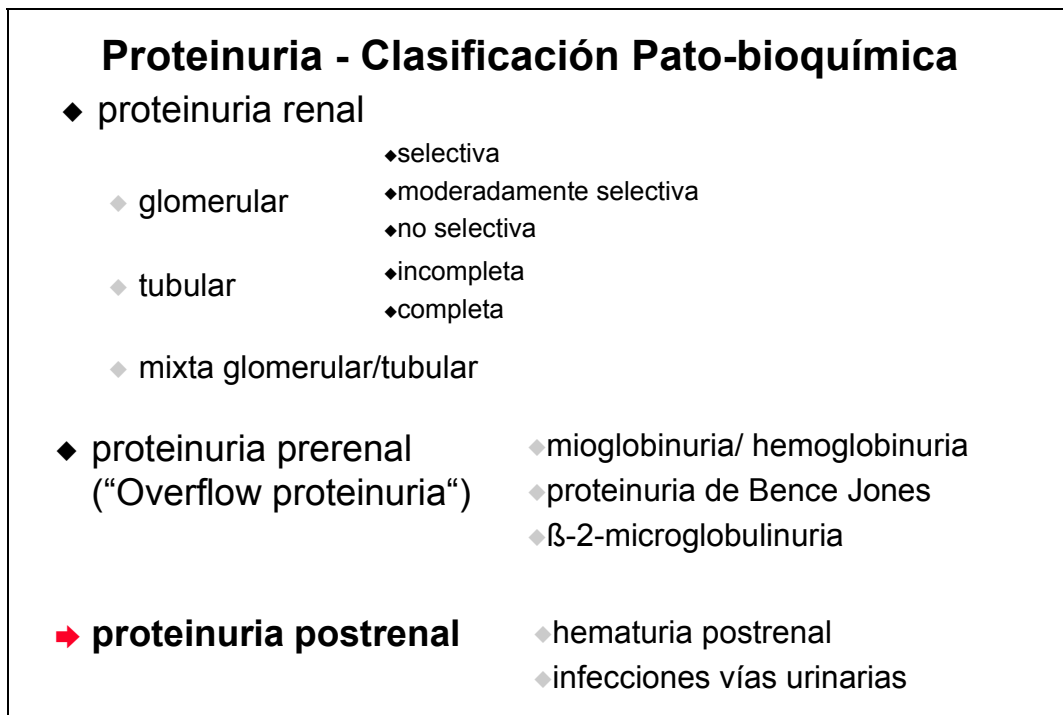


Figura 2

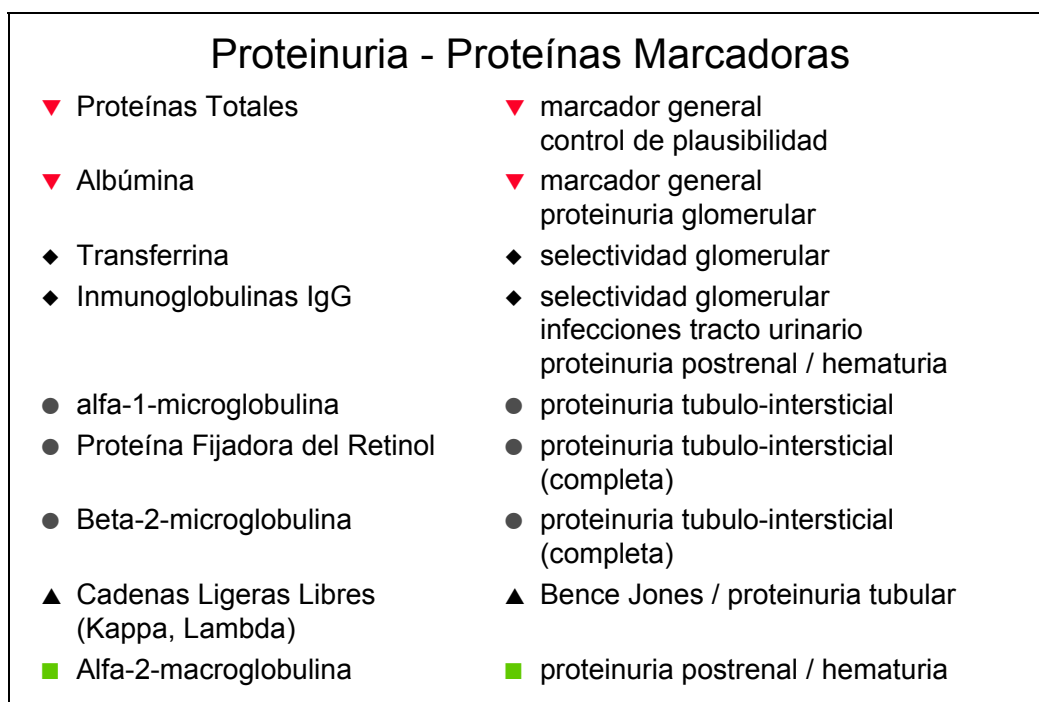


Figura 3

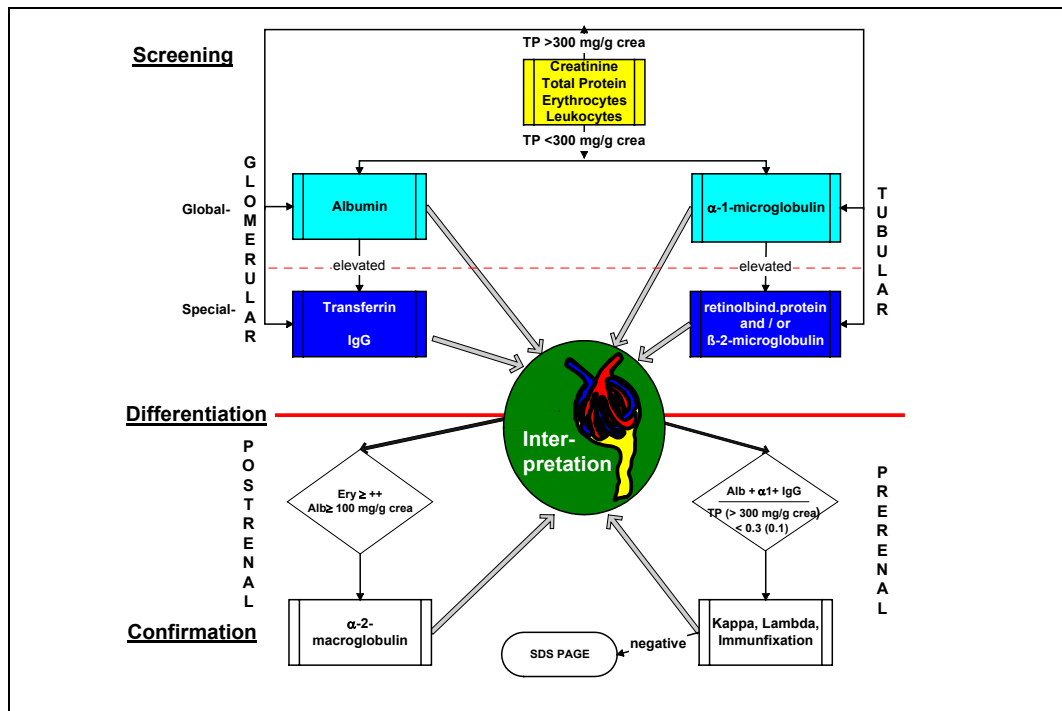


Figura 4

## Tipo de Muestra

➔ *La segunda micción de la mañana, alrededor de 2 horas despues de la primera*

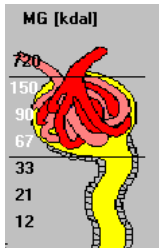
- ◆ Buena correlación con especímenes de 24h (referidas a la creatinina)
- ◆ Obtención fácil y segura en comparación con muestras obtenidas en un un intervalo de tiempo (24h, 12h)
- ◆ Particularmente adecuada para Consultas y Ambulatorio
- ◆ Fiable para casi todos los analitos urinarios
- ◆ Resultados de la tira reactiva (eritrocitos, leucocitos)



Figura 5

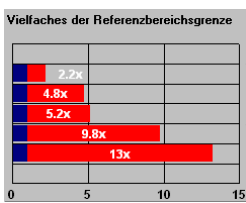
## MDI LabLink - Ventajas

- ◆ Windows
  - ◆ uso fácil
  - ◆ interfase ODBC
  - ◆ configuración personalizable
- ◆ Fácil Valoración Gráfica
  - ◆ Interpretación
    - ◆ clasificación pato-bioquímica
    - ◆ propuesta de test adicionales („reflex testing“)
  - ◆ Visualización
    - ◆ defectos pato-bioquímicos
    - ◆ cuantificación del daño
  - ◆ Seguimiento



MG [kda]

720  
150  
90  
67  
33  
21  
12



Vielfaches der Referenzbereichsgrenze

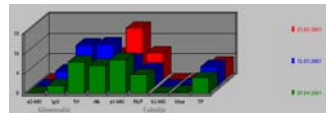


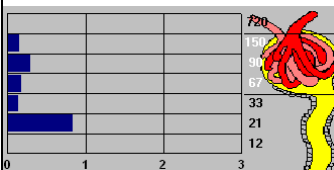


Figura 6

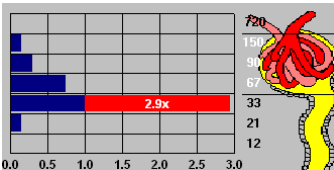
## Modelos de Proteinuria

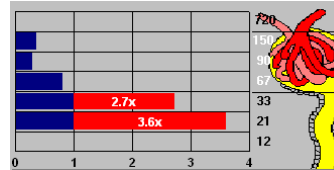
normal



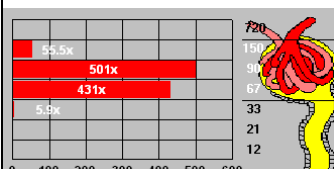
tubular *incompleta*



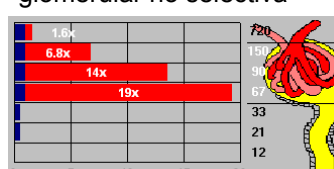
tubular completa



glomerular selectiva



glomerular no selectiva



contaminación postrenal

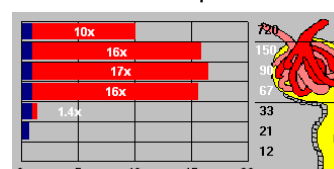


Figura 7

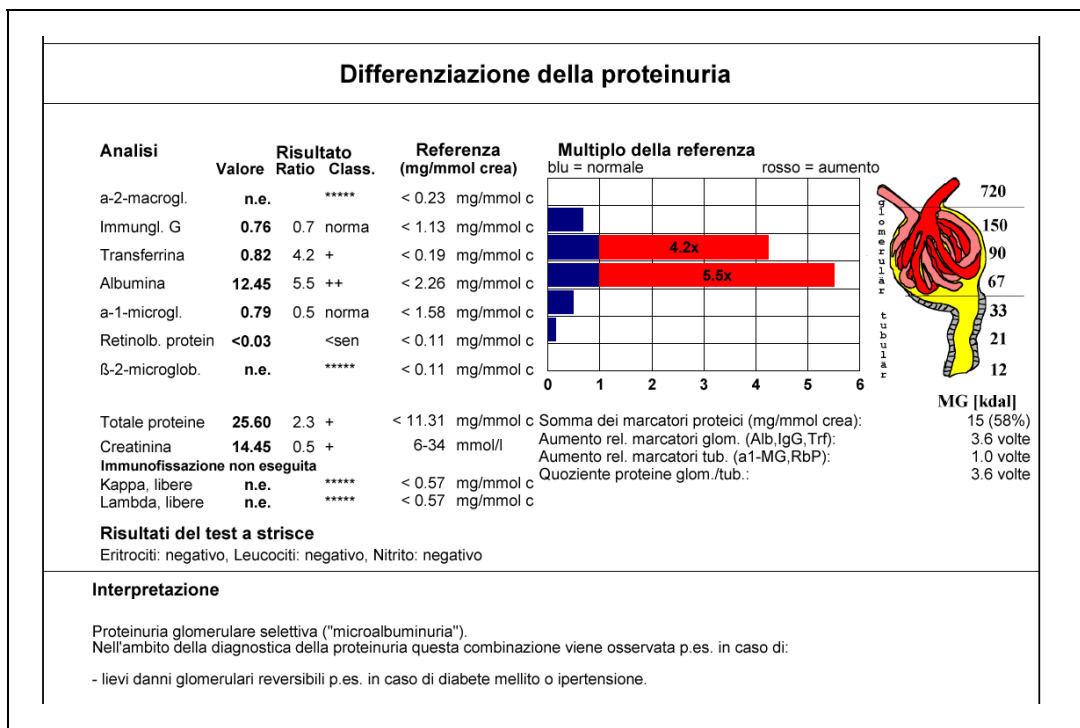


Figura 8

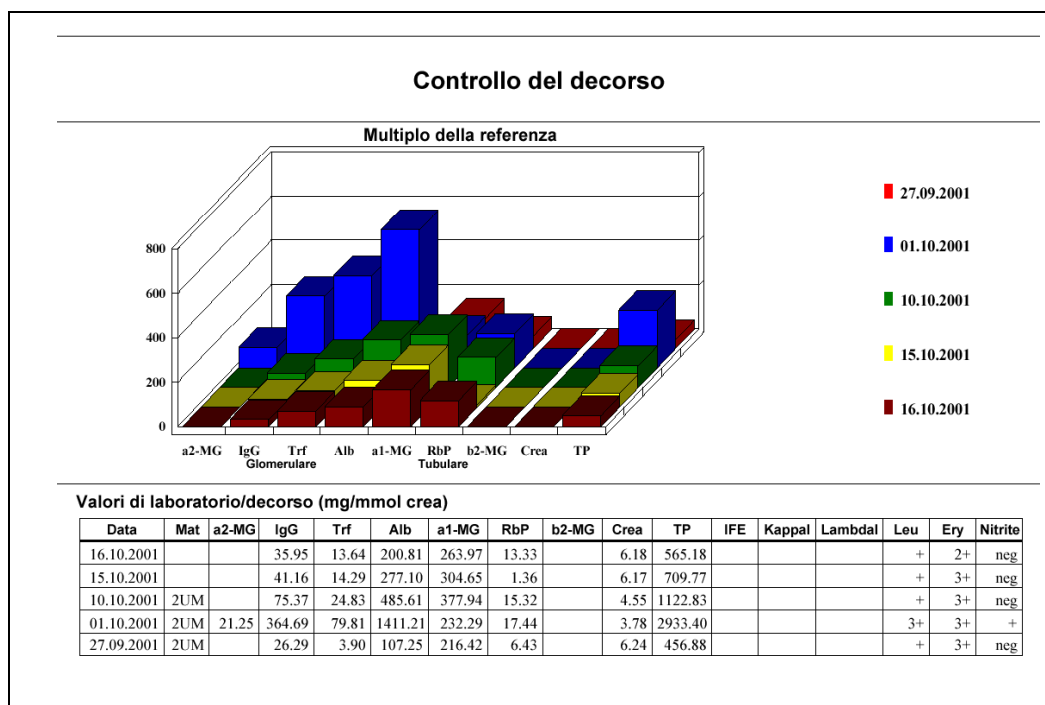


Figura 9

### Síntomas y enfermedades en que está indicada la clasificación y diferenciación de la proteinuria

- **Proteinuria**
- **Microhematuria**
- **Leucocituria con o sin infección bacteriana**
- **Glucosuria normo-glicémica**
- **Insuficiencia Renal inexplicable, con o sin proteinuria; creatinina sérica >1,4 mg/dl**
- **Hipertensión; "edema inexplicable"**
- **Enfermedades reumáticas sistémicas en que la afección renal es común**
- **Diabetes mellitus**
- **Drogas nefrotóxicas (non-steroidal antiphlogistics, ACE-inhibitors, antibióticos, citostáticos, Ciclosporina A, medios de contraste para radiología)**
- **Infecciones (estreptococos, HBV, HIV, malaria, etc.)**
- **Portadores de cálculos renales; hipopotasemia; hipercalcemia; hipofosfatemia**
- **EPH-Gestosis**
- **Receptores de alotransplante renal**

Figura 10

### Aplicaciones de la determinación cuantitativa de los marcadores proteícos urinarios

- **Detección temprana de**
  - **proteinuria glomerular (microalbuminuria)**
    - **diabetes mellitus**
    - **hipertension**
    - **enfermedades reumáticas sistémicas**
    - **EPH-Gestosis**
  - **proteinuria tubular**
    - **nefrotoxicidad**
  - **proteinuria prerenal**
    - **Cadenas Ligeras Libres Monoclonales (Proteínas de Bence Jones)**
- **Monitorización de la terapia**
  - **Esteroides / ACE inhibidores en selectiva / moderad. selectiva proteinuria glomerular**
  - **proteinurias glomerulares („síndrome nefrótico“)**
  - **receptores de alotransplante renal**
- **Significado pronóstico**
  - **Proteína Fijadora del Retinol (RBP) (proteinuria tubular completa)**
  - **Alfa-1 microglobulina („cut-off“: 33.5 mg / g creatinina)**
  - **IgG („cut-off“: 110 mg / g creatinina)**