

Pregunta 3: En adultos, ¿qué método se debería utilizar para la detección de albuminuria: relación albuminuria-creatinuria (RAC), relación proteinuria-creatinuria (RPC) o tiras reactivas en orina?

Introducción:

Para realizar el diagnóstico de la ERC y categorizar su severidad se toma en cuenta los niveles de albuminuria como marcador de daño renal (2, 10, 18). Se han utilizado diferentes métodos para detectar los niveles de albúmina en orina, entre los cuales se encuentra la RAC, la relación proteinuria-creatinuria (RPC), uso de tiras reactivas en orina, y la cuantificación de albúmina en una muestra de orina recolectada durante 24 horas (albuminuria en 24 horas)(2, 10, 22).

La cuantificación de albuminuria en orina de 24 horas es considerada el *gold estándar* (2, 22). Sin embargo, recolectar la orina requiere de un tiempo prolongado, lo cual es poco práctico para los pacientes y demora la obtención del resultado en comparación con otros métodos. En base a ello, se requiere evaluar cuál de los otros métodos sería el que proporcione la mejor sensibilidad y especificidad para la detección de albuminuria.

Para el desarrollo de esta pregunta, el GEG consideró definir albuminuria y clasificar su magnitud en base a los criterios propuestos por KDIGO en 2012 (2), se tomó en cuenta que el seguro social solo cuenta con tiras reactivas para examen rutinario de orina que incluye la medición cualitativa de proteínas, densidad de la orina, potencial de hidrógeno (pH), leucocitos, nitritos, glucosa, cuerpos cetónicos, bilirrubina, sangre, y urobilinógeno (39). Así mismo, se priorizó la detección de albuminuria en vez de proteinuria debido a que es un marcador temprano de daño renal (2, 10, 40).

Clasificación de la magnitud de albuminuria			
Método de medición	Categorías de albuminuria		
	A1	A2	A3
	Normal o aumento leve	Aumento moderado	Aumento severo
Excreción urinaria de albúmina en 24 horas*	< 30 mg	30 – 300 mg	> 300 mg

*La equivalencia de estos puntos de corte con el uso de RAC son **A1:** < 30 mg/g, **A2:** 30 – 300 mg/g, **A3:** > 300 mg/g.
Fuente: adaptado de la clasificación de ERC de KDIGO 2012 (2).

Desarrollo de las recomendaciones:

Durante marzo de 2019 se realizó una búsqueda sistemática de RS en PubMed, en la cual no se encontraron RS que comparen directamente el uso de RAC, tiras reactivas en orina, y RPC. Sin embargo, se encontraron dos RS que proporcionaron información directa sobre la comparación entre la RAC y albuminuria en 24 horas como *gold estándar*: Wu et al. 2013 (41), y Wu et al. 2014 (42). No se encontraron RS que proporcionaran evidencia directa o indirecta sobre la comparación entre el tipo de tiras reactivas en orina con las que cuenta el seguro social y albuminuria en 24 horas o RAC como *gold estándar*. Tampoco se encontraron RS que proporcionaran evidencia directa sobre la comparación entre la RPC y albuminuria en 24 horas como *gold estándar*.

Debido a no encontrar RS que evaluaran el tipo de tira reactiva con el que cuenta el seguro social, se realizó una búsqueda de estudios primarios. Producto de ella, no se encontró estudios primarios que evaluaran este tipo de tira reactiva en comparación con albuminuria en 24 horas (**Anexo N°3**). Por otra parte, para evaluar el uso de RPC se consideró utilizar dos RS encontradas en la búsqueda sistemática por proporcionar información indirecta sobre la sensibilidad, especificidad, y concordancia para formular puntos de BPC sobre el uso de RPC: Price et al. 2005 (43) y Medina-Rosas et al. 2016 (44).

Para la evaluación de la capacidad diagnóstica de la RAC se consideró utilizar la RS de Wu et al. 2014 (42) debido a que aborda población en riesgo de ERC, realiza MA y fue considerada de calidad adecuada (AMSTAR-2: 14/16). En comparación, la RS de Wu et al. 2013 (41) aborda población general pero no ofrece un MA. El GEG consideró que la búsqueda de la RS de Wu et al. 2014 no era reciente (Julio de 2012) por lo que fue actualizada. Producto de dicha actualización se encontraron los estudios de McTaggart et al. 2012 (45), Pathania et al. 2013 (46), y Hasanato 2016 (47) (**Anexo N°3**)

La RS de Wu et al. 2014 incluyó pacientes mayores de 18 años con diabetes mellitus y evaluó la capacidad diagnóstica de la RAC para detectar albuminuria (excreción urinaria de albúmina entre 30-300 mg/24 horas o A2) en comparación con la albuminuria en 24 hora. Luego de realizar un MA con los estudios encontrados en la actualización de la RS se encontró que la sensibilidad y especificidad global de la RAC fue 0.87 (16 EO; n=2376; IC 95%: 0.82 – 0.91) y 0.88 (16 EO; n=2376; IC 95%: 0.85 – 0.91), respectivamente (42). En contraste, la RS de Wu et al. 2013 evaluó la capacidad diagnóstica de la RAC para el mismo rango de albuminuria en población general, encontrando similares resultados (41).

Con la evidencia encontrada, el GEG realizó una recomendación respecto al uso de RAC y puntos de BPC para el tipo de tiras reactivas con las que cuenta el seguro social y la RPC. El GEG consideró que el balance entre beneficios y daños fue a favor de los beneficios para el uso de RAC. Los beneficios se consideraron grandes por la capacidad de identificar y, por consiguiente, tratar oportunamente a personas con ERC en estadios iniciales, mientras que las posibles consecuencias de los falsos positivos o negativos, como requerir una prueba confirmatoria o generar ansiedad fueron consideradas pequeñas y manejables. En base a ello, se decidió formular una recomendación **a favor** del uso de RAC. Por otro lado, si bien la certeza de evidencia fue baja para el uso de RAC, su uso podría devenir en ahorros considerables a futuro ya que permitiría detectar pacientes en estadios tempranos de ERC y así prevenir la progresión de la enfermedad, es aceptada por los profesionales de salud y pacientes, y es factible de implementar, por lo cual se decidió que la fuerza de la recomendación para el uso de RAC sea **fuerte**.

Justificación de las BPC:

El GEG consideró que la GPC NICE menciona que no se utilicen tiras reactivas a menos que tengan la capacidad de detectar albuminuria y su resultado pueda ser expresado en como RAC (22). En adición, la GPC de KDIGO menciona que en caso de utilizar tiras reactivas que capten específicamente proteinuria como método de tamizaje, se requerirá una confirmación cuantitativa del resultado ya que la sensibilidad suele ser baja para detectar una RAC mayor o igual a 30 mg/g (58% en un estudio australiano) (2). En contraste, en el seguro social se disponen de tiras reactivas que no comparten las características mencionadas por NICE y, en nuestro contexto, el uso de un método cuantitativo para confirmar el resultado de la tira reactiva dada su baja precisión diagnóstica implicaría uso de recursos humanos, logísticos y económicos

adicionales, los cuales pueden ser escasos en centros de atención primaria. Por otro lado, se ha descrito que la presencia de infección urinaria o alcalinidad en la orina puede generar falsos positivos de albuminuria, por lo cual debería descartarse esta condición antes de medir la RAC (2, 48). En base a ello, considerar no utilizar el tipo de tira reactiva con el que cuenta el seguro social con el objetivo de determinar albuminuria. En lugar de ello, considerar su uso para descartar infección urinaria previo a la determinación de RAC cuando exista sospecha de infección.

El GEG consideró que en algunos casos podría no estar disponible la RAC en el centro de salud al que acuda inicialmente al paciente o en un laboratorio de referencia, escenario en el cual podría considerarse el uso de la RPC como método de detección de albuminuria, teniendo en cuenta que los resultados deben interpretarse con cautela debido a su margen ampliamente variable de especificidad y sensibilidad, y por tener pobre concordancia con la albuminuria en 24 horas, sobre todo con niveles de albuminuria menores de 300 mg/g (43, 44). En adición, el uso de RPC como alternativa al uso de RAC también ha sido propuesto por otras GPC (2, 18).

El GEG consideró que en escenarios en los que se requiera de una mayor precisión diagnóstica para determinar albuminuria, se considere medir la excreción urinaria de albúmina recolectada en orina de 24 horas como complemento a la determinación de RAC o RPC, la cual ha sido el *gold estándar* en las RS evaluadas. En adición, esto va acorde con lo mencionado en diversas GPC (18).

El GEG consideró que los estudios de las RS evaluadas determinaron los niveles de albuminuria en muestras de orina recolectadas al azar. Acorde a ello y a lo propuesto en las GPC NICE (22) y KDIGO (2), consideró importante mencionar que de preferencia se utilice una muestra que contenga la primera orina de la mañana o de una muestra de orina al azar, habiendo descartado el primer chorro de micción en ambos casos.

Respecto a los procedimientos para la detección de albuminuria, el GEG consideró que cuando se solicite la medición de albuminuria como examen auxiliar, el laboratorio debe reportar el valor de la RAC en miligramos de albumina por gramo de creatinina (mg/g) con el motivo de estandarizar el reporte y facilitar la interpretación del resultado, lo cual también fue mencionado por diversas GPC (18, 22).

Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica

Recomendaciones:
<ul style="list-style-type: none"> • En adultos, recomendamos utilizar la relación albuminuria-creatinuria (RAC) para la determinación de albuminuria. Recomendación a favor, fuerte. Certeza de evidencia: baja ⊕⊕⊖⊖
Puntos de BPC:
<ul style="list-style-type: none"> • En adultos, considerar no utilizar el tipo de tira reactiva para examen rutinario de orina con el que cuenta el seguro social con el objetivo de determinar albuminuria. En lugar de ello, considerar su uso para descartar infección urinaria previo a la determinación de RAC en caso exista sospecha de infección. • Cuando no se encuentre disponible la RAC en el centro de salud al que acuda inicialmente al paciente o en un laboratorio de referencia del seguro social, considerar el uso de la relación proteinuria-creatinuria (RPC) teniendo precaución en la interpretación de los resultados. • En adultos en quienes se requiera una mayor precisión para determinar los niveles de albuminuria, considere medir la excreción urinaria de albúmina en una muestra de orina recolectada durante 24 horas como complemento de la RAC o RPC. • En adultos en quienes se realice la detección de albuminuria con RAC o RPC, obtener estos valores a partir de una muestra que contenga la primera orina de la mañana o de una muestra de orina al azar, habiendo descartado el primer chorro de micción en ambos casos. • Cuando se solicite la medición de albuminuria como examen auxiliar, el laboratorio debe reportar el valor de la RAC en miligramos de albumina por gramo de creatinina (mg/g).