

Cociente albúmina / creatinino en pacientes diabéticos

A. Ruzafa^a, M.L. Granada^a, E. Abad^a, I. Salinas^b, J. Romero^c

Resumen

Se ha comparado la determinación del cociente albúmina / creatinino en orina procedente de la segunda micción de la mañana con la determinación de la excreción de albúmina en orina de 24 horas en 121 enfermos diabéticos con distintos grados de «microalbuminuria» y en un grupo de 30 individuos presuntamente sanos. El cociente albúmina / creatinino (mg / mmol) en orina de la segunda micción se correlacionó con la excreción de albúmina en orina de 24 horas tanto en el grupo control, como en los diabéticos con una excreción urinaria de albúmina inferior a 30 mg / 24 horas y en los pacientes con una excreción urinaria de albúmina superior a 30 mg / 24 horas. Tomando como límite de referencia del cociente albúmina / creatinino el valor 3,5 mg / mmol y comparando los resultados con los hallados al determinar la concentración de albúmina en orina de 24 horas, se ha obtenido una sensibilidad diagnóstica del 95 % y una especificidad diagnóstica del 90 % en la detección de una nefropatía diabética incipiente. Se han hallado diferencias estadísticamente significativas entre el cociente albúmina / creatinino en diabéticos con una excreción de albúmina inferior a 30 mg / 24 horas y los individuos del grupo control ($P < 0,05$). En base a los resultados obtenidos y en que la recogida de orina de 24 horas es engorrosa y muchas veces se realiza incorrectamente se sugiere su sustitución por el cociente albúmina / creatinino en orina procedente de la segunda micción para la detección de microalbuminuria en pacientes diabéticos.

Introducción

En el diagnóstico y seguimiento de las nefropatías, uno de los marcadores más utilizados es la cuantificación de la excreción de proteína en orina (1). Habitualmente se determina la concentración de proteína en orina de 24 horas. Hace relativamente pocos años se observó que se podían producir excreciones de proteína inferiores a 0,1 g / L en estadios de nefropatía todavía reversibles, especialmente en pacientes diabéticos (2). La cuantificación de albúmina en orina se realiza por métodos con elevada sensibilidad analítica, como el radioinmunoanálisis o la nefelometría. Aunque existe una gran controversia entre los diferentes autores sobre

Summary

We have compared the albumin / creatininium ratio of a single-voided urine sample with the 24 hour urine albumin excretion in 121 diabetics with a wide spectrum of microalbuminuria and in 30 supposedly health controls. A correlation was found between the albumin / creatininium ratio and the 24 hour urine albumin excretion, in the control group, diabetics with urine albumin excretion lower than 30 mg / 24 hour and diabetics with urine albumin excretion higher than 30 mg / 24 hour. With an albumin / creatininium ratio of less than 3,5 mg / mmol as a reference limit and comparing this ratio to the results obtained with the 24 hour albumin excretion higher than 30 mg / 24 hour and diabetics with urine albumin excretion higher than 30 mg / 24 hour. With an albumin / creatininium ratio of less than 3,5 mg / mmol as a reference limit and comparing this ratio to the results obtained with the 24 hour albumin excretion we have found a sensitivity of 95 % and a specificity of 90 % in the diabetic nephropathy detection. There was a significant difference in the albumin / creatininium ratio calculated in the diabetics with urine albumin excretion lower than 30 mg / 24 hour and the control group ($P < 0,05$). Based on this data and because of the unreliability of the 24 hour urine collection we suggest the use of the albumin / creatininium ratio from a second morning urine sample to detect microalbuminuria in diabetics.

cuál es el mejor método para detectar la nefropatía diabética, la determinación que ha demostrado ser de mayor utilidad diagnóstica se realiza en orina de 24 horas (3). Los resultados obtenidos en orina procedente de la diuresis nocturna poseen una menor sensibilidad diagnóstica en la detección de la nefropatía diabética incipiente, quizá porque la excreción urinaria de albúmina en decúbito es un 30 % menor que en posición erguida (4,5).

Sin embargo, el problema de la determinación de cualquier constituyente en orina de 24 horas es que su recogida resulta engorrosa y muchas veces se hace incorrectamente (6).

En este estudio se comparan la determinación del cociente albúmina / creatinino en orina procedente de la segunda micción de la mañana, con la determinación de la excreción de albúmina en orina de 24 horas, en pacientes diabéticos (tipo I y II) con diferentes grados de «microalbuminuria» y en un grupo de individuos presuntamente sanos tomado como grupo de referencia, para evaluar su utilidad como método de cribaje en la práctica clínica. La utilización de este cociente eliminaría las diferencias en la excreción urinaria de albúmina que se producen a lo largo del día.

^aServicio de Análisis Clínicos.

^bServicio de Endocrinología.

^cServicio de Nefrología.

Hospital Universitario «Germans Trias i Pujol».

C / Canyet, s / n. 08916 Badalona. Barcelona.

Recibido: 2-4-92

Aceptado: 9-11-92

Material y métodos

El estudio se realizó en un grupo de 121 pacientes diabéticos controlados ambulatoriamente en los servicios de endocrinología y nefrología de nuestro hospital, con edades comprendidas entre los 16 y 70 años, con una media de edad de 47 años. El 60% era hombre y el 40% mujer. Los pacientes fueron divididos en dos grupos, según la excreción de albúmina en orina de 24 horas:

—grupo 1: 39 pacientes con una excreción de albúmina en orina inferior a 30 mg/24 horas (negativa).

—grupo 2: 82 pacientes con una excreción de albúmina en orina superior a 30 mg/24 horas (positiva) (2,3).

Como grupo control se escogieron 30 individuos sanos de edades comprendidas entre 20 y 50 años, con una proporción entre hombres y mujeres del 50%.

Cada uno de los participantes en el estudio recogió la orina de 24 horas descartando la primera orina de la mañana del primer día y en un contenedor aparte recogió la segunda micción del segundo día.

Se midió el volumen de orina de los contenedores de 24 horas y se determinó la concentración de creatinino en orina procedente de la segunda micción. De cada espécimen se separó una alícuota que se conservó a 4 °C para cuantificar la concentración de albúmina.

La concentración de albúmina en orina se determinó por nefelometría en el analizador Behring nephelometer, utilizando el reactivo N y NA de Behring para la cuantificación inmunoquímica de seroproteínas humanas, y el control valorado (Behring N/T Protein Kontroll; Serum lot n.º 65135C) diluido con solución isotónica de cloruro de sodio en una proporción 1:1000. (Imprecisión interserial: $n = 150$, $\bar{x} = 15$ mg/L, $CV = 5\%$). La concentración de creatinino se determinó en el analizador automático Chem-1 (Technicon, Tarrytown, EEUU) por el método basado en la reacción del picrato en un medio alcalino (reactivo de Technicon-Chem n.º 1A4 - 0306190) (7). El material de control utilizado fue: Gilford QCS Abnormal Control Serum Unassayed lot A84601. (Imprecisión interserial: $n = 30$, $\bar{x} = 577$ μ mol/L, $CV = 3,1\%$ (8)).

La sensibilidad y especificidad diagnósticas en la detección de la nefropatía diabética incipiente se calcularon tomando como límite de referencia un cociente albúmina/creatinino inferior a 3,5 mg/mmol (7) y comparando este cociente con los resultados de pacientes con una excreción de excreción de albúmina en orina de 24 horas superior a 30 mg/24 h y pacientes con una excreción de albúmina en orina de 24 horas inferior a 30 mg/24 h.

Para valorar la significación estadística se utilizó la prueba de la *t* de Student para datos independientes. La relación entre las diferentes variables cuantitativas se calculó mediante el coeficiente de correlación de Pearson.

Resultados

En la tabla I se muestra la media aritmética y desviación estándar de la excreción de albúmina en orina de 24 horas y del cociente albúmina/creatinino en orina procedente de la segunda micción en los diferentes grupos.

No se han hallado diferencias significativas entre la excreción de albúmina en la orina de 24 horas de los pacientes diabéticos con una excreción de albúmina inferior a 30 mg/24 horas y la excreción de albúmina en la orina de 24 horas del grupo control. Sin embargo, el cociente albúmina/creatinino en los pacientes diabéticos con albúmina inferior a 30 mg/24 horas fue significativamente superior al del grupo control ($P = 0,03$).

Tabla I

	Excreción de albúmina en orina de 24 horas (mg/24 horas)		Cociente albúmina/creatinino en orina de la 2ª micción (mg/mmol)	
	\bar{x}	<i>s</i>	\bar{x}	<i>s</i>
GRUPOS				
control (n = 30)	15,2 ±	19	1,19 ±	0,7
diabéticos del grupo 1 (n = 39)	12,5 ±	6,4 (3)	1,75 ±	1,3 (1)
diabéticos del grupo 2 (n = 82)	200,5 ±	216,4 (1)	27,5 ±	27,6 (2)

(1) $P < 0,0001$ respecto al grupo control

(2) $P < 0,05$ respecto al grupo control

(3) P no significativa respecto al grupo control

El cociente albúmina/creatinino (mg/mmol) en orina procedente de la segunda micción se correlacionó con la excreción de albúmina en orina de 24 horas en:

—Grupo control: ($r = 0,82$, $P < 0,0001$).

—Pacientes con una excreción de albúmina inferior a 30 mg/24 horas ($r = 0,62$, $P < 0,0001$).

Pacientes con una excreción de albúmina en orina superior a 30 mg/24 horas ($r = 0,77$, $P < 0,0001$).

La sensibilidad y especificidad diagnósticas del cociente albúmina/creatinino en la detección de la nefropatía diabética incipiente han sido del 95% y del 90% respectivamente.

Discusión

La concentración de proteína en orina constituye un indicador pronóstico importante en la evolución de la diabetes mellitus. Se define como «microalbuminuria» (4) una excreción urinaria de albúmina subclínica, que no se puede determinar con los métodos habituales y cuyos límites están entre 20 y 200 mg/24 horas (3). Concentraciones de albúmina en orina inferiores a 30 mg/L se consideran como fisiológicas.

Se encuentra frecuentemente «albuminuria» en la fase inicial de la nefropatía diabética, estadio potencialmente reversible con un buen control de la concentración de glucosa en sangre y de la presión arterial, de ahí la trascendencia de su determinación.

La medición cuantitativa de la excreción de albúmina en orina de 24 horas, pese a ser el método recomendado por la American Diabetes Association (3), no está exento de problemas: más de un 15-30% de las orinas de 24 horas deben rechazarse por errores en la recogida del espécimen (9), ya que un volumen de orina de 24 horas que sea exacto es difícil de obtener y ello puede falsear el resultado. Se hace pues, necesario un método de selección más sencillo para la determinación de la concentración de proteína en orina.

Ginsberg et al (10) describieron por primera vez la validez de utilizar un sólo espécimen de orina determinando el cociente proteína/creatinino. Dado que la filtración glomerular es constante en un mismo paciente, el cociente proteína/creatinino de un espécimen aislado refleja con exactitud la excreción urinaria de proteína. Debe tenerse en cuenta, sin embargo, que la excreción urinaria de proteína varía con

el esfuerzo físico y disminuye con el decúbito. Estos problemas pueden evitarse estandarizando la obtención de la segunda micción de la mañana y calculando el cociente albúmina/creatininemia, pues así disminuirá la variabilidad nocturnal y se corregirán los errores en la recogida de la orina (11). En el presente estudio se ha obtenido una correlación significativa entre la excreción de albúmina en orina de 24 horas y el cociente albúmina/creatininemia en un espécimen aislado de orina en pacientes diabéticos y en un grupo control. Estos hallazgos son comparables a los obtenidos por otros autores (6,12-15).

La obtención de diferencias estadísticamente significativas en el cociente albúmina/creatininemia entre el grupo control y el grupo de pacientes diabéticos con excreción de albúmina inferior a 30 mg/24 h podría indicar una mayor sensibilidad diagnóstica del cociente en la detección de una nefropatía diabética incipiente respecto a la excreción de albúmina en orina de 24 horas. La realización de estudios más extensos permitirá acotar mejor el valor discriminante, entre individuos sanos y diabéticos con nefropatía incipiente, del cociente albúmina/creatininemia, obteniéndose de esta forma una magnitud con un mayor valor diagnóstico que las hasta ahora utilizadas.

Bibliografía

1. Abuelo JC. Proteinuria: diagnostic principles and procedures. *Ann Intern Med* 1986; 98: 186-191.
2. Mogensen CE, Christensen CK. Predicting diabetic nephropathy in insulin dependent patients. *N Engl J Med* 1984; 311: 89-93.
3. Watts NB. Albuminuria and Diabetic Nephropathy: an Evolving Story. *Clin Chem* 1991; 37: 2027-28.
4. Ellis D, Coonrod BA, Dorman JS, Kelsey SF, Becker DJ, Avner ED, Orchard TJ. Choice of urine sample predictive of microalbuminuria in patients with insulin-dependent Diabetes Mellitus. *Am J Kidney Dis* 1989; 4: 321-328.
5. Tomaselli L, Trischitta V, Vinci C, Frittitta L, Squatrito S, Vigneri R. Evaluation of albumin excretion rate in overnight versus 24-h urine. *Diabetes Care* 1989; 12: 585-7.
6. Schawab SJ, Christensen RL, Dougherty K, Klahr S. Quantitation of proteinuria by the use of protein-to-creatinine ratios in single urine samples. *Arch Intern Med* 1987; 5: 147.
7. Jaffé MZ. Veber den Niederschlag, welchen Pikrinsäure in normalen harn erzeugt und ueber eine neue reaction des kreatinins. *Zeitschrift fuer physiologische Chemie*. 1906; 10: 391-400.
8. Biosca C, Antoja F, Sierra C, Aluma A, Farré J, Alsina MJ, Galimany R. Evaluation of the Chem-1 analyzer. *Ann Biol Clin* 1991; 49: 208-213.
9. Franken AA, Derckx FH, Veld AJ, Hop WC, van Rens GH, Peperkamp E. High plasma protein in diabetes mellitus and its correlation with some complications. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 71: 1008-1015.
10. Shaw AB, Risdon P, Lewis-Jackson JD. Protein-creatinine index and Albustix in assessment of proteinuria. *Br Med J* 1983; 287: 929-932.
11. Ginsberg JM, Chang BS, Maltrese RA. Use of single-voided urine samples to estimate quantitative proteinuria. *N Engl J Med* 1983; 309: 1543-1546.
12. Kristal B, Shasha SM, Labin L, Cohen A. Estimation of quantitative proteinuria by using the protein-creatinine ratio in random urine samples. *Am J Nephrol* 1988; 8: 198-200.
13. Gatling W, Knight C, Mullee MA, Hill RD. Microalbuminuria in diabetes: a population study of the prevalence and assessment of three screening tests. *Diabetic Medicine* 1988; 5: 343-347.
14. Dézier JF, Le Reun M, Poirier JY. Intéret et valeur du rapport albumine/creatinine urinaires dans le dépistage d'une microalbuminurie. *La Presse Medicale*, 1988; 17: 897-900.
15. Thivolet Ch, Ayzac L, Simonet Ch, Rebattu B, Bernard Ph, Tournaire J. Microalbuminurie et nephropathie diabétique. *La Presse Medicale*, 1990; 19: 1075-1080.