

Evaluación de dos métodos rápidos para la determinación de microalbuminuria y de la relación albúmina/creatinina en orina

V. Osta^a, V. Natoli^a y S. Diéguez^b

^aLaboratorio Central. ^bServicio de Nefrología. Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez. Buenos Aires. Argentina.

Objetivo

La detección de microalbuminuria está justificada desde el punto de vista coste-beneficio en aquellos pacientes que presentan riesgo de desarrollar una lesión renal, en una etapa en la cual el proceso es aún reversible. En este estudio se evalúan los analizadores DCA 2000 y Clinitek 50 (Bayer®) que determinan simultáneamente albúmina y creatinina en orina para adoptarlos como métodos rápidos para la detección de microalbuminuria.

Métodos

Se analizaron 127 muestras de orina de pacientes pediátricos con diferentes enfermedades. Se determinaron la albúmina, la creatinina y la relación albúmina/creatinina en el analizador DCA 2000 y con las tiras Clinitek-microalbuminuria leídas en el analizador Clinitek 50, y se los comparó con los métodos utilizados habitualmente en el laboratorio.

Resultados

El coeficiente de correlación entre albúmina por nefelometría frente a DCA 2000 fue de 0,914, para creatinina por el método de Jaffe frente DCA 2000 de 0,970 y para la relación albúmina/creatinina calculada frente a DCA 2000 de 0,839. Considerando una concentración de albúmina de 30 mg/l como valor de corte para considerar una muestra como patológica, la sensibilidad, especificidad, los valores predictivos positivo y negativo para la detección de microalbuminuria en el DCA 2000 fueron de 100, 93, 84 y 100%; y para el Clinitek 50 de 91,7, 86, 55 y 98%, respectivamente. El análisis de las curvas ROC mostró una mayor utilidad diagnóstica del DCA 2000 para la detección de microalbuminuria.

Conclusiones

El analizador DCA 2000 muestra una buena correlación para albúmina y creatinina cuando se los compara con los

métodos considerados de referencia, siendo la obtención inmediata de los resultados una ventaja importante. Las tiras Clinitek-microalbuminuria representan un método semicuantitativo, sencillo y de bajo coste para ser utilizado como prueba tamiz para la detección de microalbuminuria, no siendo útil para el seguimiento.

Palabras clave:

Microalbuminuria. Nefropatía incipiente. Relación albúmina/creatinina. Prueba tamiz.

EVALUATION OF TWO RAPID TESTS FOR THE DETERMINATION OF MICROALBUMINURIA AND THE URINARY ALBUMIN/CREATININE RATIO

Objective

Microalbuminuria screening is justified on the grounds of its cost-benefit ratio in patients at risk of kidney damage while the process is still reversible. The aim of the present study was to evaluate the DCA 2000 analyser and the Clinitek 50 system (Bayer), which simultaneously measure urinary albumin and creatinine levels to adopt them as rapid methods for microalbuminuria detection.

Methods

One hundred twenty-seven urine samples from pediatric patients with various disorders were assessed. Albumin, creatinine, and the albumin/creatinine ratio were determined using the DCA 2000 analyzer and the Clinitek 50 system, which were compared against the usual reference laboratory methods.

Results

The correlation coefficient of nephelometric values vs the DCA 2000 analyzer was 0.914 for albumin, 0.970 for creatinine and 0.839 for the albumin/creatinine ratio. At

Correspondencia: Dra. V. Osta.
Zapata, 31. Piso 2º Dpto. A (1426). Capital Federal. Buenos Aires. Argentina.
Correo electrónico: viosta@ciudad.com.ar

Recibido en septiembre de 2002.
Aceptado para su publicación en abril de 2003.

an albumin cut-off concentration of 30 mg/l, the sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value were 100 %, 93 %, 84 % and 100 % for the DCA 2000 analyzer and 91.7 %, 86 %, 55 % and 98 % for the Clinitek 50 system. ROC curve analysis showed that the DCA 2000 system was more effective than the Clinitek 50 in microalbuminuria screening.

Conclusions

The data obtained with the DCA 2000 system showed close agreement with those obtained with reference laboratory methods. The immediate availability of results is a great advantage in clinical practice. The Clinitek-Microalbumin dipstick system is a semiquantitative method that is easy to use, low in cost, simple and useful for screening, but it is less reliable as a follow-up method.

Key words:

Microalbuminuria. Incipient nephropathy. Albumin/creatinine ratio. Screening.

INTRODUCCIÓN

Un hallazgo común en la progresión de la enfermedad glomerular es la aparición de proteinuria. Hasta hace algunos años su presencia se consideraba simplemente como un marcador de gravedad de la enfermedad renal. La presencia de albuminuria es reconocida como un signo adverso en el pronóstico de la nefropatía. Actualmente, hallazgos realizados por varios autores indican que las proteínas filtradas a través de los capilares glomerulares pueden tener una toxicidad renal intrínseca, la cual junto con otros factores de riesgo independientes como la hipertensión, pueden desempeñar un importante papel en la progresión del daño renal^{1,2}.

La albúmina puede medirse en la orina aun cuando se encuentre en pequeñas cantidades. Viberti, acuñó el término "microalbuminuria" para indicar un incremento en la excreción urinaria de albúmina en pacientes con proteinuria normal³. La determinación de microalbuminuria resulta fundamental para detectar aquellos pacientes en riesgo de desarrollar lesión renal en una etapa en la cual todavía no existen evidencias clínicas de nefropatía y el proceso es reversible si se implementan medidas terapéuticas adecuadas.

La presencia de microalbuminuria se define como una excreción de albúmina por encima del rango normal para sujetos sanos no diabéticos, pero no detectable con las tiras reactivas utilizadas normalmente para la detección de albúmina⁴ que tienen un límite de detección de 50 a 100 mg/l, dependiendo de la tira utilizada.

Generalmente se acepta como definición de microalbuminuria una concentración de albúmina en orina de 30 a 300 mg/l, una tasa de excreción de albúmina (TEA) de 20 a 200 µg/min, o expresándolo en relación a la creatinina un cociente albúmina/creatinina (RAC) entre 30 y 300 mg/g⁵⁻⁷.

La determinación de microalbuminuria no sólo se utiliza para la detección precoz y seguimiento de la nefropatía diabética, sino también en pacientes con hipertensión arterial, glomerulonefritis postinfecciosa y en el control de la evolución de los pacientes con síndrome urémico hemolítico (SUH)⁸⁻¹³. En los pacientes con diabetes tipo 2 la presencia de microalbuminuria se asocia además con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular^{14,15}.

Generalmente, la detección de microalbuminuria se realiza en muestras de orina de 24 h u otras muestras cronometradas. Con el objeto de realizar la determinación de microalbuminuria en una muestra al azar o en una recogida corta cronometrada y para disminuir el efecto de las variaciones intraindividuales en los niveles de microalbuminuria, que pueden ser de entre el 30 y el 50 % en días sucesivos¹⁶, es necesaria la determinación simultánea de creatinina para obtener el RAC, cuyo resultado es independiente de la muestra utilizada. Los métodos habitualmente utilizados para la medición exacta de albúmina en muy bajas concentraciones (radioinmunoanálisis [RIA], enzimoimmunoanálisis [ELISA], nefelometría)¹⁷ no son ideales como prueba tamiz para la detección de microalbuminuria, ya que muchos de ellos requieren un equipamiento sofisticado y no son adaptables a un bajo número de muestras. Actualmente existen métodos rápidos cualitativos o semicuantitativos, algunos basados en principios inmunológicos y otros colorimétricos que permiten la detección rápida de microalbuminuria¹⁸⁻²².

Considerando que la detección de microalbuminuria está justificada desde el punto de vista coste-beneficio, ya que permite la identificación de pacientes que podrían beneficiarse con una terapia renoprotectora, el objetivo de este estudio fue evaluar los analizadores DCA 2000 y Clinitek 50 (Bayer®) que determinan simultáneamente albúmina y creatinina en muestras de orina para adoptarlos como métodos rápidos para la detección de microalbuminuria. Para esto proponemos establecer si existen diferencias significativas entre las pruebas rápidas y los métodos utilizados habitualmente en el laboratorio, y de existir, si éstas son clínicamente relevantes.

PACIENTES Y MÉTODOS

Para el estudio se utilizaron 127 muestras de pacientes pediátricos (rango de edades 2 a 19 años) con diferentes enfermedades; 43 % eran pacientes con antecedentes de SUH, el 23 % con diabetes mellitus tipo 1; el 23 % padecía hipertensión esencial, el 7 % eran monorrenos y el 4 % restante estaba representado por diferentes enfermedades como la nefropatía por reflujo o la pielonefritis crónica. En todos los casos eran pacientes ambulatorios que se controlan de forma periódica en las consultas externas de nuestro hospital.

Del total de muestras, 99 fueron recogidas a las 24 h, cuatro fueron muestras únicas matutinas y 24 fueron minutadas para diferenciar la excreción diurna de la noc-

turna. En todos los casos las muestras se obtuvieron sin conservantes, se conservaron en congelador durante su recogida y se fraccionaron en alícuotas mantenidas a -20°C por un período no mayor a 15 días.

Los resultados obtenidos en ambos analizadores se compararon con los valores de microalbuminuria obtenidos por nefelometría en el Sistema Array 360 (Beckman®) utilizando anticuerpo de cabra antialbúmina, considerado método de referencia para la comparación, y con los de creatinina obtenidos por el método de Jaffe en un autoanalizador Hitachi 912 (Roche®).

Principios de medición de albúmina y creatinina en el analizador DCA 2000

El analizador DCA 2000 (Bayer®) utiliza cartuchos descartables para la determinación simultánea de albúmina y creatinina en orina. La concentración de albúmina urinaria se mide por un ensayo inmunoturbidimétrico que utiliza un anticuerpo policlonal de cabra antialbúmina, donde la formación de un complejo antígeno-anticuerpo específico produce un aumento en la turbidez medida a 531 nm. El ensayo para creatinina se basa en la formación de un complejo coloreado con ácido 3,5-dinitrobenzoico (reacción de Benedict-Behre modificada) también medido a 531 nm. Con la ayuda de un capilar provisto con el kit de reactivos se colocan 30 μl de la muestra de orina en el cartucho, se coloca el mismo dentro del analizador, se liberan los reactivos contenidos en diferentes compartimientos del cartucho retirando la lengüeta y tras un tiempo de reacción de 7 min se obtiene el resultado de microalbuminuria, creatinina y el RAC, que se expresa en miligramos de albúmina por gramo de creatinina (mg/g).

Cada lote de reactivos está calibrado y el algoritmo codificado en un código de barras sobre cada cartucho. El rango de trabajo para microalbuminuria es de 5 a 300 mg/l y para creatinina de 15 a 500 mg/dl. No es necesaria ninguna preparación previa de la muestra.

Principios de medición de albúmina y creatinina en las tiras Clinitek-microalbuminuria

Las tiras reactivas Clinitek-microalbuminuria poseen dos áreas reactivas para la determinación de albúmina y creatinina en orina. Este método proporciona resultados semicuantitativos y puede utilizarse como prueba tamiz para detectar muestras con concentraciones de albúmina dentro del rango microalbuminúrico (30 a 300 mg/l). Los

valores que pueden obtenerse al utilizar las tiras Clinitek-microalbuminuria son para albúmina 10, 30, 80 y 150 mg/l y para creatinina 10, 50, 100, 200 y 300 mg/dl.

Las tiras se leen instrumentalmente utilizando el analizador químico Clinitek 50 que calcula además el RAC. El instrumento identifica automáticamente la tira que está siendo analizada, usando las bandas de colores ubicadas cerca del extremo de manipulación de la tira. La reacción para albúmina se basa en el enlace a colorantes. El colorante utilizado es la Bis (3'3"-diiodo-4'4"-dihidroxixi-5'5"-dinitrofenil)-3,4,5,6-tetrabromosulfonftaleína, de gran afinidad por la albúmina. A un pH constante de 1,5, el desarrollo de color azul se debe a la presencia de albúmina. El color resultante, que va del verde claro al azul aguamarina, es monitoreado con un reflectómetro a 610 nm. La especificidad por la albúmina se debe a la unión a sitios internos específicos de la proteína que se exponen a un pH bajo, no observándose este tipo de unión con otras proteínas diferentes de la albúmina²³.

La prueba para creatinina se basa en la actividad similar peroxidasa del complejo cobre-creatinina que cataliza la reacción del dihidroperóxido de diisopropilbenceno y la 3,3',5,5'-tetra-metilbencidina a un pH de 6,8. El color resultante va del anaranjado al verde o azul y es monitoreado a 660 nm.

Análisis estadístico

Se calculó la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos de la determinación de microalbuminuria por ambos métodos. Se obtuvieron los coeficientes de correlación y la ecuación de la recta de regresión con respecto a los métodos de referencia utilizando el programa estadístico Statistix para Windows®. Se construyeron las curvas ROC (*receiver operator characteristic*) para evaluar utilidad diagnóstica en la detección de microalbuminuria de los métodos evaluados.

RESULTADOS

Evaluación del analizador DCA 2000

La comparación entre los resultados obtenidos para albúmina, creatinina y el RAC, utilizando el analizador DCA 2000 y los valores de estos analitos obtenidos por nefelometría y por el método de Jaffe, respectivamente, arrojó los coeficientes de correlación y las ecuaciones de regresión que se observan en la tabla 1.

TABLA 1. Ecuación de regresión y coeficientes de correlación obtenidos de la comparación de los valores de albúmina, creatinina y relación albúmina/creatinina (RAC) por los métodos de referencia y en el analizador DCA 2000

Parámetro analítico	Número	Ecuación de regresión	r
Albúmina	77	DCA = 3,9483 + (1,0613 × Alb nefelometría)	0,914
Creatinina	40	DCA = (0,9599 × Cr por Jaffe) - 1,6187	0,970
RAC	40	DCA = 6,7282 + (1,1106 × RAC calculada)	0,839

A pesar de encontrarse una buena correlación entre los valores de albúmina obtenidos con el DCA 2000 y el método nefelométrico se observa un error sistemático positivo con una leve sobreestimación de los resultados para albúmina en el analizador DCA 2000.

TABLA 2. Concordancia entre la concentración de albúmina urinaria medida por nefelometría y en el sistema Clinitek 50

MA Clinitek 50 (mg/l)	MA por método nefelométrico (mg/l)			
	0-19,9	20-54,9	55-114,9	≥ 115
10	44	5		
30	4	4	1	
80	3		3	
150				5

MA: microalbuminuria.

TABLA 3. Concordancia entre los valores de creatinina urinaria medida en el Clinitek 50 y los obtenidos por la reacción de Jaffe

Creatinina Clinitek 50 (mg/dl)	Creatinina urinaria por Jaffe (mg/dl)			
	0-29,9	30-74,9	75-149,9	≥ 150
10	4			
50		9		
100		5	2	
200			2	4

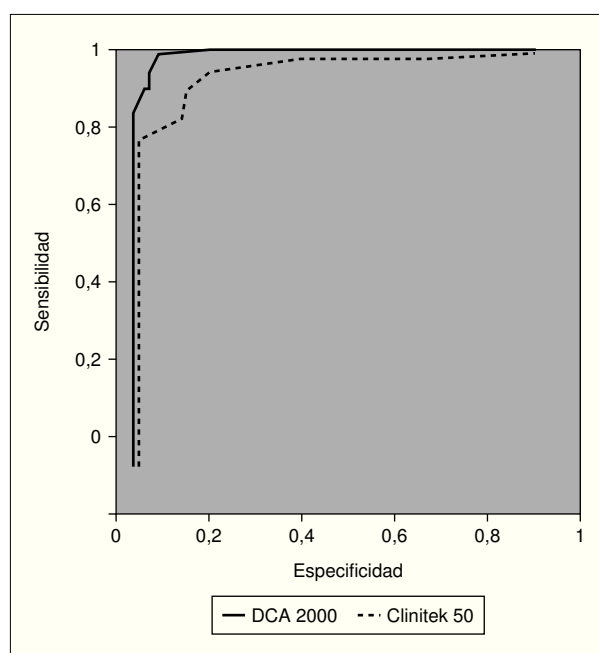


Figura 1. Comparación de las curvas ROC (receiver operator characteristic) para la detección de microalbuminuria en los sistemas DCA 2000 y Clinitek 50.

La imprecisión intraensayo se obtuvo de la repetición de dos muestras de orina ($n = 20$). Para la albúmina fue de 3,6 y de 11,0% para concentraciones de 21,1 y 116 mg/l, respectivamente. En el caso de la creatinina el coeficiente de variación fue de 2,5 y de 9,0% para concentraciones de 60 y 111 mg/dl, respectivamente. El coeficiente de variación interensayo se obtuvo de la repetición durante 10 días sucesivos de diferentes alícuotas de una muestra de orina, resultando de 8,8% para una concentración de albúmina de 157 mg/l y de 9,7% para una concentración de creatinina de 105 mg/dl.

Considerando los valores de microalbuminuria obtenidos en el analizador DCA 2000 como una prueba de dos resultados (positivo/negativo) y utilizando como valor de corte una concentración de albúmina de 30 mg/l para considerar una muestra como patológica, se obtuvo una sensibilidad del 100%, una especificidad del 93%, un valor predictivo positivo (VPP = muestras verdaderamente positivas/total de muestras positivas) del 84% y un valor predictivo negativo (VPN = muestras verdaderamente negativas/total de muestras negativas) de 100%.

Evaluación del Clinitek 50

Para evaluar el rendimiento de las tiras Clinitek-microalbuminuria se determinó sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de la determinación de microalbuminuria considerando como método de referencia el método nefelométrico. En las tablas 2 y 3 se muestra la concordancia entre los datos obtenidos para albúmina y creatinina con las tiras Clinitek-microalbuminuria y los métodos de referencia.

Considerando una concentración de albúmina de 30 mg/l para clasificar una muestra como patológica, se encontró que de las 70 muestras analizadas de manera simultánea por nefelometría y en el Clinitek 50, 12 fueron anormales por el método nefelométrico. De éstas, sólo una mostró un valor menor a 30 mg/l con las tiras Clinitek-microalbuminuria. De las 58 muestras con una concentración de albúmina menor a 30 mg/l por nefelometría, 49 fueron correctamente reconocidas como normales por las tiras Clinitek-microalbuminuria.

De los resultados obtenidos con las tiras Clinitek-microalbuminuria, considerando como referencia el método nefelométrico, surge que las orinas con una concentración patológica de albúmina se reconocieron con una sensibilidad del 91,7% y una especificidad del 86%, siendo el VPP de 55% y el VPN de 98%.

Para evaluar cuál de los dos métodos es mejor para detectar la presencia de microalbuminuria se construyeron las curvas ROC calculando sensibilidad y especificidad para diferentes valores de corte de microalbuminuria (fig. 1). Como puede observarse la determinación de microalbuminuria en el DCA 2000 muestra una mejor capacidad diagnóstica en un amplio rango de valores de corte con respecto al Clinitek 50.

DISCUSIÓN

La presencia de proteinuria se debe generalmente a un aumento en la permeabilidad glomerular, pero también puede ser consecuencia de una sobrecarga proteica que filtra libremente a través del glomérulo, de una menor reabsorción tubular o una secreción tubular incrementada²⁴. La detección de elementos de evolutividad como la microalbuminuria son fundamentales para el manejo de enfermedades como la diabetes tipo 1 y el SUH donde pueden existir, en etapas tempranas, alteraciones no detectables por los métodos habituales.

La medición de la excreción de albúmina en orina está sujeta a múltiples factores, entre los que podemos mencionar la amplia variabilidad intraindividual, y los efectos del ejercicio, la postura y la diuresis. Una forma simple de reducir la influencia de estos factores es utilizar el RAC.

En un estudio prospectivo realizado en 511 niños con diabetes tipo 1 seguidos durante un tiempo medio de 6 años (1 a 14 años) en los que se determinaba anualmente el RAC, se encontró que el aumento era útil para identificar aquellos individuos en riesgo de desarrollar nefropatía diabética dentro de los primeros años después del diagnóstico, y antes de la aparición de microalbuminuria²⁵. Además, la recogida minutada para diferenciar excreción diurna de excreción nocturna permite evitar la influencia de la actividad física y la carga de proteínas de la dieta²⁶⁻²⁸.

La aparición de equipos simples para la medición simultánea de albúmina y creatinina abrió un nuevo campo en el seguimiento y evaluación de la terapia en pacientes con diferentes nefropatías, reduciendo además los problemas relacionados con la recogida de la muestra de orina, fundamentalmente en la población pediátrica. El analizador DCA 2000 muestra una muy buena correlación cuando se compara con el método nefelométrico, siendo la obtención inmediata de los resultados una ventaja importante para el seguimiento del paciente.

Algunos autores han propuesto que la imprecisión de un ensayo, para ser utilizado en la detección de microalbuminuria, debe ser menor al 12% en un rango de concentraciones de 5 a 200 mg/l, y debe tener la capacidad de detectar cambios de 10 mg/l en el rango de concentraciones de 5 a 35 mg/l⁴, es decir, en el rango de valores cercanos al valor de corte para considerar una muestra como patológica. Los coeficientes de variación obtenidos en el analizador DCA 2000 para la determinación de albúmina y creatinina, tanto intraensayo como interensayo cumplen estos criterios, y son aceptables en un amplio rango de concentraciones, lo que permite su utilización para el seguimiento de diferentes enfermedades. Los valores de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN obtenidos son altamente satisfactorios. Como surge del análisis de las curvas ROC, presenta además mayor utilidad diag-

nóstica en comparación con el sistema Clinitek 50 para la detección de microalbuminuria.

Cuando se utilizan las tiras reactivas Clinitek-microalbuminuria hay que considerar que la presencia de hemoglobina o mioglobina en una concentración mayor o igual a 5 mg/dl podría originar resultados falsamente elevados, tanto en el análisis de albúmina como en el de creatinina. Además, hay que descartar la presencia de jabones, detergentes, antisépticos o limpiadores de piel, así como algunas sustancias que producen orinas de color anormal que pueden enmascarar el color desarrollado en la almohadilla, que podría interpretarse como falsamente positiva.

Teniendo en cuenta que las tiras Clinitek-microalbuminuria arrojan resultados semicuantitativos y dada su fácil utilización, bajo coste y obtención inmediata del resultado, se pueden considerar una prueba tamiz de microalbuminuria en poblaciones de riesgo para seleccionar a aquellos pacientes con resultados positivos para ser retesteados por un método cuantitativo. Entre las muestras analizadas se encontró solamente un falso negativo lo que explica el alto VPN y la alta sensibilidad hallados, mientras que en 9 pacientes se obtuvieron resultados falsos positivos, posiblemente debido a la presencia de algún contaminante en la muestra. No podemos dejar de considerar que los resultados obtenidos del VPP y VPN se ven influidos por la prevalencia de una enfermedad determinada en la población estudiada. En nuestra población la prevalencia de microalbuminuria fue del 22% lo que podría explicar al menos en parte el bajo VPP encontrado.

Debemos tener en cuenta que las tiras al ser un método semicuantitativo no pueden ser utilizadas para el seguimiento de pacientes o evaluación de la eficacia de un tratamiento, ya que no pueden detectar pequeñas variaciones en la concentración de albúmina o creatinina. Otro aspecto que debe tenerse en cuenta es que un mejor valor predictivo de evolución de la nefropatía está dado por la expresión de la excreción de albúmina en microgramos por minuto (TEA), donde el efecto de la diuresis afecta notablemente los resultados, pudiendo convertir un valor normal en miligramos por litro en un resultado de TEA anormal. De las muestras analizadas, tres fueron normales pero cercanas al valor de corte (20,5, 25,3 y 21,9 mg/l) por el método nefelométrico y arrojaron un valor de 10 mg/l con las tiras Clinitek-microalbuminuria. Si estos pacientes presentan una diuresis elevada (hecho frecuente en los pacientes diabéticos) y se calcula la TEA en microgramos por minuto pueden convertirse en resultados de excreción de albúmina anormales, mayores a 20 µg/min o mayores a 14 µg/min/m², según lo encontrado en nuestra población. Estos casos pueden no ser detectados si se utilizan las tiras, que arrojan resultados semicuantitativos orientativos.

Las variaciones diurnas en la excreción de albúmina y los efectos del ejercicio, la postura y la diuresis generalmente obligan a la recogida de una muestra cronometrada y a una correcta preparación del paciente. Ambos métodos, al medir de forma simultánea las concentraciones de albúmina y creatinina y calcular su relación, permiten utilizar cualquier muestra de orina para discriminar entre valores normales y anormales de microalbuminuria. La utilización del índice albúmina/creatinina evita además la necesidad de una recogida de 24 h, dificultosa y poco fiable en la población pediátrica.

Se debe tener en cuenta que la albúmina urinaria fluctúa de un día a otro en el mismo individuo; por consiguiente, el análisis de tres muestras de orina a lo largo de un período de 3 a 6 meses podría aumentar el valor predictivo, siendo dos muestras positivas indicativas de nefropatía incipiente^{7,29}.

Por otra parte, la determinación simultánea de albúmina y creatinina en orina, con el consiguiente cálculo de la relación albúmina/creatinina, consigue disminuir la obtención de resultados falsos positivos o falsos negativos para microalbuminuria en el caso de orinas concentradas o diluidas, respectivamente. También se ha observado que por lo general, tras ejercicio físico intenso, se registra un aumento en la concentración de albúmina en orina. Este incremento desaparece cuando el resultado es dividido por la concentración de creatinina lo que sugiere que la albuminuria postejercicio se debe a una disminución en el flujo urinario y no a un aumento en la permeabilidad glomerular³⁰.

Disponer de métodos rápidos y confiables para la detección de microalbuminuria permitirá el uso precoz de dietas normoproteicas, hipolipemiantes y de sustancias renoprotectoras como los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y los bloqueantes de angiotensina I, que pueden retrasar el camino hacia la insuficiencia renal terminal^{31,32}.

De los resultados obtenidos puede concluirse que la determinación de microalbuminuria con las tiras Clinitek-microalbuminuria es un buen método tamiz semicuantitativo para la detección de nefropatía incipiente, ya que posee un bajo porcentaje de falsos negativos, debiendo las muestras positivas ser ensayadas de nuevo por un método cuantitativo. El analizador DCA 2000, que mide cuantitativamente albúmina y creatinina, muestra una muy buena correlación con los métodos de referencia para ambos analitos, y es un método simple y rápido que permite el seguimiento del paciente y la evaluación de los distintos tratamientos tendentes a revertir el daño renal.

Agradecimientos

Al jefe del Servicio de Nefrología Dr. Carlos Cánepa y a Bayer Argentina, S.A. por la provisión de las tiras Clinitek-microalbuminuria para la realización de este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

- Ramuzzi G, Ruggenti P, Benigni A. Understanding the nature of renal disease progression. *Kidney Int* 1997;51:2-15.
- Remuzzi G. Abnormal protein traffic through the glomerular barrier induces proximal tubular cell dysfunction and causes renal injury. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1995;4:339-42.
- Viberti GC, Jarret RJ, Mahmud U, Hill RD, Argyropoulos A, Keen H. Microalbuminuria as a predictor of clinical nephropathy in insulin-dependent diabetes mellitus. *Lancet* 1982;1:1430-2.
- Rowe DJF, Dawney A, Watts GF. Microalbuminuria in diabetes mellitus: Review and recommendations for the measurement of albumin in urine. *Ann Clin Biochem* 1990;27:297-312.
- Parsons M, Newman DJ, Pugia M, Newall RG, Price CP. Performance of a reagent strip device for quantitation of the urine albumin: Creatinine ratio in a point of care setting. *Clinical Nephrology* 1999;51:220-7.
- Schultz CJ, Konopelska-Bahu T, Dalton RN, Carroll TA, Stration I, Gale E, et al. Microalbuminuria prevalence varies with age, sex and puberty in children with type 1 diabetes from diagnosis in a longitudinal study. *Diabetes Care* 1999;22:495-502.
- Mogensen CE, Keane WF, Bennett PH, Jerums G, Parving H, Passa P, et al. Prevention of diabetic renal disease with special reference to microalbuminuria. *Lancet* 1995;346:1080-4.
- Kaplan NM. Microalbuminuria: A risk factor for vascular and renal complications of hypertension. *Am J Med* 1992;92(4B):8S.
- White AV, Hoy WE, McCredie DA. Childhood post-streptococcal glomerulonephritis as a risk factor for chronic renal disease in later life. *Med J Aust* 2001;174:492-6.
- Pinto SW, Sesso R, Vasconcelos E, Watanabe YJ, Pansute AM. Follow-up of patients with epidemic poststreptococcal glomerulonephritis. *Am J Kidney Dis* 2001;38:249-55.
- Halimi JM, Al-Najjar A, Buchler M, Giraudeau B, Etienne I, Picou S, et al. Microalbuminuria in hypertensive, non-proteinuric renal transplant recipients: Role of previous acute rejection episodes and sodium intake. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2001;94:933-6.
- Shammas AG, Maayah JF. Hypertension and its relation to renal function 10 years after pregnancy complicated by pre-eclampsia and pregnancy induced hypertension. *Saudi Med J* 2000;21:190-2.
- Grunfeld B, Perelstein E, Sinsolo R, Giménez M, Romero JC. Renal functional reserve and microalbuminuria in offspring of hypertensive parents. *Hypertension* 1990;15:257-61.
- Mogensen CE. Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity-onset diabetes. *N Engl J Med* 1984;310:356-60.
- Macleod JM, Lutale J, Marshall SM. Albumin excretion and vascular cath in NIDDM. *Diabetologia* 1995;38:610-6.
- Mogensen CE, Vestbo E, Poulson PL, Christiansen C, Damsgaard EM, Eiskjaer H, et al. Microalbuminuria and potential confounders: A review and some observations on variability of urinary albumin excretion. *Diabetes Care* 1995;18:572-81.
- Watts GF, Bennett JE, Rowe DJ, Morris RW, Gattling W, Shaw KM, et al. Assessment of immunochemical methods for determining low concentrations of albumin in urine. *Clin Chem* 1986;32:1544-8.
- Hasslacher C. Clinical significance of microalbuminuria and evaluation of the Micral-Test®. *Clin Biochem* 1993;26:283-7.
- Close CF, Scott GS, Viberti GC. Rapid detection of urinary albumin at low concentration by an agglutination inhibition technique. *Diabetic Med* 1987;4:491-2.

20. Collins V, Zimmet P, Dowse GK, Finch CF, Linnane AW. Performance of "Micro-Bumintest" tablets for detection of microalbuminuria in Nauruans. *Diabetes Res Clin Pract* 1989;6:271-7.
21. Glenn Neuman R, Bonomini LV, Braunstein SN. Evaluation of new rapid office test for microalbuminuria and its comparison to fully quantitative radioimmunoassay. *Diabetes Care* 1990;13:1069-73.
22. Mogensen CE, Viberti GC, Peheim E, Kutter D, Hasslacher C, Hofmann W, et al. Multicenter evaluation of the Micral-test II test strip, an immunologic rapid test for the detection of microalbuminuria. *Diabetes Care* 1997;20:1642-7.
23. Pugia MJ, Lott JA, Clark LW, Parker DR, Wallace JF, Willis TW. Comparison of urine dipsticks with quantitative methods for microalbuminuria. *Eur J Clin Chem Biochem* 1997;35:693-9.
24. Hofman W, Rossmuller B, Guder WG, Edel HH. A new strategy for characterising proteinuria and hematuria from a single pattern of defined proteins in urine. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1992;30:707-11.
25. Schultz CJ, Neil HAW, Dalton RN, Dunger DB. Risk of nephropathy can be detected before the onset of microalbuminuria during the early years after diagnosis of type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2000;23:1811-5.
26. Stribrna J, Ruzicka M, Englis M, Peregrin J, Lanska V. Albuminuria after acute oral administration of proteins in patients with renovascular hypertension. *Cas Lek Cesk* 1993;132:50-2.
27. Viberti GC, Mogensen CE, Keen H, Jacobsen FK, Jarrett RJ, Christensen CE. Urinary excretion of albumin in normal man: The effect of water loading. *Scand J Clin Lab Invest* 1982;42:147-57.
28. Ruggenti P, Gaspari F, Perna A, Remuzzi G. Cross sectional longitudinal study of spot morning urine protein: Creatinine ratio, 24 hour urine protein excretion rate, glomerular filtration rate, and end stage renal failure in chronic renal disease in patients without diabetes. *BMJ* 1998;316:504-9.
29. Position Statement. Diabetic Nephropathy. *Diabetes Care* 1997;20:S24-S27.
30. Newman DJ, Pugia MJ, Lott JA, Wallace JF, Hiar AM. Urinary protein and albumin excretion corrected by creatinine and specific gravity. *Clin Chim Acta* 2000;294:139-55.
31. Hebert LA, Wilmer WA, Falkenhain ME, Ladson-Wofford SE, Nehman NS, Rovin BH. Renoprotection: One or many therapies? *Kidney Int* 2001;59:1211-1226.
32. Maschio G, Alberti D, Janin G, Locatelli FM, Mann JF, Motolese M, et al. Effect of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor benazepril on the progression of chronic renal-insufficiency: The Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibition in Progressive Renal Insufficiency Study Group. *N Engl J Med* 1996;334:939-45.