



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

**“MICROALBUMINURIA COMO MARCADOR DE DAÑO RENAL EN
PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2”**

Requisito previo para optar por el Título de Licenciado en Laboratorio Clínico

Modalidad: Artículo Científico

Autor: Navas Atiaja, Milton Israel

Tutor: Méd. Path. Moina Veloz Alvaro Paul

Ambato – Ecuador

Septiembre, 2023

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutor del Artículo Científico sobre el tema:

“MICROALBUMINURIA COMO MARCADOR DE DAÑO RENAL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2” desarrollado por Navas Atiaja, Milton Israel estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, considero que reúne los requisitos técnicos, científicos y corresponden a lo establecido en las normas legales para el proceso de graduación de la Institución; por lo mencionado autorizo la presentación de la investigación ante el organismo pertinente, para que sea sometido a la evaluación de docentes calificadores designados por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, septiembre 2023

EL TUTOR



Firmado electrónicamente por:
ALVARO PAUL MOINA
VELOZ

.....

Méd. Path. Moína Veloz Alvaro Paul

AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Los criterios emitidos en el Artículo de Revisión “**MICROALBUMINURIA COMO MARCADOR DE DAÑO RENAL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2**”, como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones, son de autoría y exclusiva responsabilidad de la compareciente, los fundamentos de la investigación se han realizado en base a recopilación bibliográfica y antecedentes investigativos

Ambato, septiembre 2023

EL AUTOR



Firmado electrónicamente por:
MILTON ISRAEL NAVAS
ATTIAJA

.....

Navas Atiaja, Milton Israel

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Méd. Path. Moina Veloz, Alvaro Paul con CC: 0603779596 en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **“MICROALBUMINURIA COMO MARCADOR DE DAÑO RENAL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2”**, Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autor, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, septiembre 2023



Firmado electrónicamente por:
ALVARO PAUL MOINA
VELOZ

.....
Méd. Path. Moina Veloz, Alvaro Paul

CC:0603779596

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Navas Atiaja, Milton Israel con CC: 0504117284 en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **“MICROALBUMINURIA COMO MARCADOR DE DAÑO RENAL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2”**, Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autor, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, septiembre 2023



Navas Atiaja, Milton Israel

CC: 0504117284

APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban en el informe del Proyecto de Investigación: **“MICROALBUMINURIA COMO MARCADOR DE DAÑO RENAL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2”** de Navas Atiaja, Milton Israel estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico.

Ambato, septiembre 2023

Parar su constancia firma

.....
Presidente

.....
1er Vocal

.....
2 do Vocal



Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 20 de julio de 2023

De mi mayor consideración:



Por medio de la presente, se certifica la aceptación luego de la revisión por pares del artículo científico "*Microalbuminuria como indicador de daño renal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2*" de los autores *Milton Israel Navas Atiaja, Alvaro Paul Maina Veloz*, en la revista *Salud, Ciencia y Tecnología*.

El artículo se encuentra publicado en el sitio web de la revista con el siguiente identificador persistente: <https://doi.org/10.56294/saludcyt2023485>

Cuando la maqueta del artículo se encuentre disponible en el sitio de la revista usted podrá compartir libremente el PDF en sus redes sociales científicas, blogs y/o repositorios institucionales, dado que el artículo se distribuye bajo la licencia Creative Commons Attribution 4.0.

La revista *Salud, Ciencia y Tecnología* es una revista científica, indexada en Scopus y CAB Abstracts, revisada por pares, con sistema de revisión a doble ciego. Su finalidad es promover la difusión de las publicaciones científicas derivadas de investigaciones nacionales o extranjeras.

Sin otro particular, en nombre de los editores de la revista le saludamos cordialmente y les enviamos nuestra felicitación por este logro académico.



EDITORIAL
SALUD, CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Dr. William Castillo González

Editor Jefe - Revista *Salud, Ciencia y Tecnología*

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3007-920X>

Revista
indexada en:



Scopus



CAB ABSTRACTS



Crossref

DEDICATORIA

El presente artículo científico se lo dedico con mucho cariño a mis padres, Milton Fabián Navas Clavijo y Nancy Elizabeth Atiaja Arias, quienes siempre han sido los pilares fundamentales en mi vida académica y personal, por haberme forjado como persona y acompañado a lo largo de estos cuatro años siempre motivándome y mostrándome el camino correcto a seguir para conseguir mis objetivos. A mis maestros y amigos que en el transcurso de la vida nos ha permitido encontrarnos; porque cada uno de ustedes ha logrado motivarme a seguir construyendo mis sueños, gracias a todos los que han recorrido junto a mi lado este largo camino, y me han enseñado a ser más humano. A toda mi familia que es lo más valioso que Dios me ha dado.

Navas Atiaja, Milton Israel

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, agradezco a Dios por haberme otorgado una maravillosa familia, quienes han creído siempre en mí, dándome ejemplo de sacrificio, superación y humildad; enseñándome a valorar todo lo que tengo; a todos mis docentes de la carrera, por enseñarme todo lo que se y más que eso, guiarme para ser una mejor persona y profesional, mis especiales agradecimientos al Méd. Path. Moina Veloz Álvaro Paul mi tutor, por su paciencia y constancia en el desarrollo del presente trabajo de investigación. A todos ellos dedico el presente trabajo, porque han fomentado en mí, el deseo de superación y el triunfo en la vida. Lo que ha contribuido a la consecución de este logro. Espero contar siempre con su valioso e incondicional apoyo.

Navas Atiaja, Milton Israel

“MICROALBUMINURIA COMO MARCADOR DE DAÑO RENAL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2”

RESUMEN

Introducción: La nefropatía diabética es considerada una de las complicaciones más severas en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y una de las primeras causas de insuficiencia renal terminal. Se considera que entre el 20 % y 40 % de las personas que padecen diabetes mellitus mostrarán algún grado de nefropatía en el transcurso de su evolución y uno de los primeros indicadores de nefropatía diabética es la microalbuminuria las cuales son pequeñas cantidades de albúmina que se encuentran presente en la orina. Métodos: Es un estudio de revisión bibliográfica de la literatura comprendida entre el año 2017 a 2023 en el cual se utilizó bases de datos tales como Google Académico, Scielo, Pubmed, Elsevier relacionadas a estudios de microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, y con sospecha de daño renal. Resultados: Se analizó un total de 35 artículos científicos donde se estableció que, en la actualidad la determinación temprana de microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 juega un papel muy importante ya que este análisis se encuentra relacionado específicamente con enfermedad renal. Conclusiones: Se determinó que el valor de microalbuminuria es el método más apropiado para identificar pacientes que podrían presentar nefropatía diabética para lo cual existen pruebas semicuantitativas como micral-test, y pruebas cuantitativas entre las que se encuentran ichroma™ Microalbúmina, microalbúmina-turbilátex, que permiten calcular de forma exacta la cantidad de este analito.

PALABRAS CLAVES: NEFROPATÍA DIABÉTICA, MICROALBUMINURIA, DAÑO RENAL, HIPERGLUCEMIA, ALBUMINA.

“URINARY TRACT INFECTIONS IN PREGNANT PATIENTS”

ABSTRACT

Introduction: Diabetic nephropathy is considered one of the most serious complications in patients with type 2 diabetes mellitus and one of the main causes of end-stage renal failure. It is considered that between 20% and 40% of people with diabetes mellitus present some degree of nephropathy during their evolution and one of the first indicators of diabetic nephropathy is microalbuminuria, which are small amounts of albumin that are present in the urine. Methods: It is a bibliographic review study of the literature found between 2017 and 2023 in which databases such as Google Scholar, Scielo, Pubmed, Elsevier related to studies of microalbuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus, and suspicion of kidney damage were obtained. Results: A total of 35 scientific articles were analyzed where it was determined that, currently, the early determination of microalbuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus plays a very important role since this analysis is specifically related to kidney disease. Conclusions: It will continue that the value of microalbuminuria is the most appropriate method to identify patients who could present diabetic nephropathy, for which there are semiquantitative tests such as the micral-test, and quantitative tests, among which are ichroma™ Microalbumin, microalbumin-turbilatex, which allow the exact amount of this analyte to be calculated.

KEY WORDS: DIABETIC NEPHROPATHY, MICROALBUMINURIA, KIDNEY DAMAGE, HYPERGLYCEMIA, ALBUMIN

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es la enfermedad endocrina más frecuente en los últimos años, es una patología crónica no transmisible con importante morbimortalidad y consecuencias incapacitantes que afectan la calidad de vida de los pacientes. Una de las complicaciones más graves de la diabetes mellitus se considera a la Nefropatía Diabética, siendo dentro de éstas, las alteraciones glomerulares, así como vasculares las causas principales de daño renal a nivel mundial. (1,2)

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) existen en el mundo cerca de 422 millones de personas con diabetes mellitus. En América se escatima que existen 64 millones de personas con diabetes mellitus y se aduce un incremento del 55% para el año 2035. Según la Federación Internacional de Diabetes, existe una prevalencia del 6,7% en la región de las Américas. (3,4,5)

Es así que la diabetes mellitus se ha convertido en un gran problema de salud, constituyendo la octava causa de fallecimientos a nivel de latinoamerica. Presenta una tasa de 20,6 muertes por cada 100 000 habitantes y presentando una prevalencia de 66,7 por 1000 habitantes en la población atendida por médicos en el año 2019 a nivel de Latinoamérica. (6,7)

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) considera que la diabetes está afectando a la población de Ecuador con tazas cada vez más elevadas. Según la encuesta Ensanut, la prevalencia de diabetes en la población de 10 a 59 años es de 1.7%, esta proporción va subiendo a partir de los 30 años de edad, se escatima que, al alcanzar los 50 años de edad, uno de cada diez ecuatorianos tendría la posibilidad de desarrollar diabetes. (8,9)

Se considera que entre el 20 % y 40 % de las personas que padecen diabetes mellitus mostrarán algún grado de nefropatía en el transcurso de su evolución, en promedio entre 3 a 5 años, provocando un deterioro de la función renal de forma progresiva. De acuerdo a Acosta y colaboradores 2023, señala que la nefropatía diabética tiene una prevalencia entre un 20 a 40% después de 8 a 10 años a partir del diagnóstico primario de Diabetes. Este fenómeno está asociado con algunos factores de riesgo, tales como: niveles elevados de glicemia y HbA1c, factores genéticos, aumento de la presión arterial, tabaquismo, dislipidemia y presencia de micro albuminuria, contribuyen al desarrollo de una nefropatía diabética. (10,11,12)

El diagnóstico de diabetes mellitus incluye características clásicas como glucemia en ayunas igual o mayor de 126 mg/dL y glucemia al azar, igual o mayor a 200 mg/dL. Mientras que entre los métodos para el diagnóstico de afectación renal tenemos exámenes de sangre, tales como: creatinina, urea, ácido úrico; en cuanto al análisis de orina: cociente de albúmina-creatinina en la orina (UACR), Tasa de Filtración Glomerular (TFG) y la microalbuminuria. (13,14)

La microalbuminuria se considera como la excreción continua de ciertas cantidades (30 – 300 mg/dl) de albúmina en orina. La relevancia del análisis de la determinación como biomarcador es el valor de riesgo predictivo en la detección de fallo renal en pacientes con diabetes. Por ello, al disponer de una herramienta diagnóstica que permita identificar tempranamente la nefropatía diabética, esto constituye un gran impacto en el manejo de los pacientes diabéticos ya que posibilita tener un manejo terapéutico efectivo para disminuir la progresión del daño renal. (15,16,17)

El objetivo de esta revisión es proporcionar una síntesis actualizada de la evidencia sobre la microalbuminuria como indicador de daño renal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, generando recomendaciones para la detección temprana, el seguimiento y el manejo óptimo de la enfermedad renal en esta población.

MÉTODOS

Se desarrolló un diseño de investigación de tipo analítico- descriptivo, presenta un nivel de investigación descriptivo de acuerdo a una metodología de Revisión bibliográfica, en la cual abarca una visión actualizada de la problemática descrita en el presente estudio acerca de la importancia de la valoración de microalbuminuria en el descubrimiento precoz de enfermedad renal.

Dentro de los criterios de selección bibliográfica la búsqueda de la información se desarrolló mediante la revisión de artículos científicos de investigaciones previamente realizadas tales como Artículos originales, Revisiones sistemáticas y Estudios de caso, donde se utilizaron distintas bases de datos como: Google Académico, Scielo, Pubmed relacionadas a estudios de microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, y con sospecha de daño renal, comprendidas entre 2017 a 2023, la recopilación abarca artículos en idioma inglés y español.

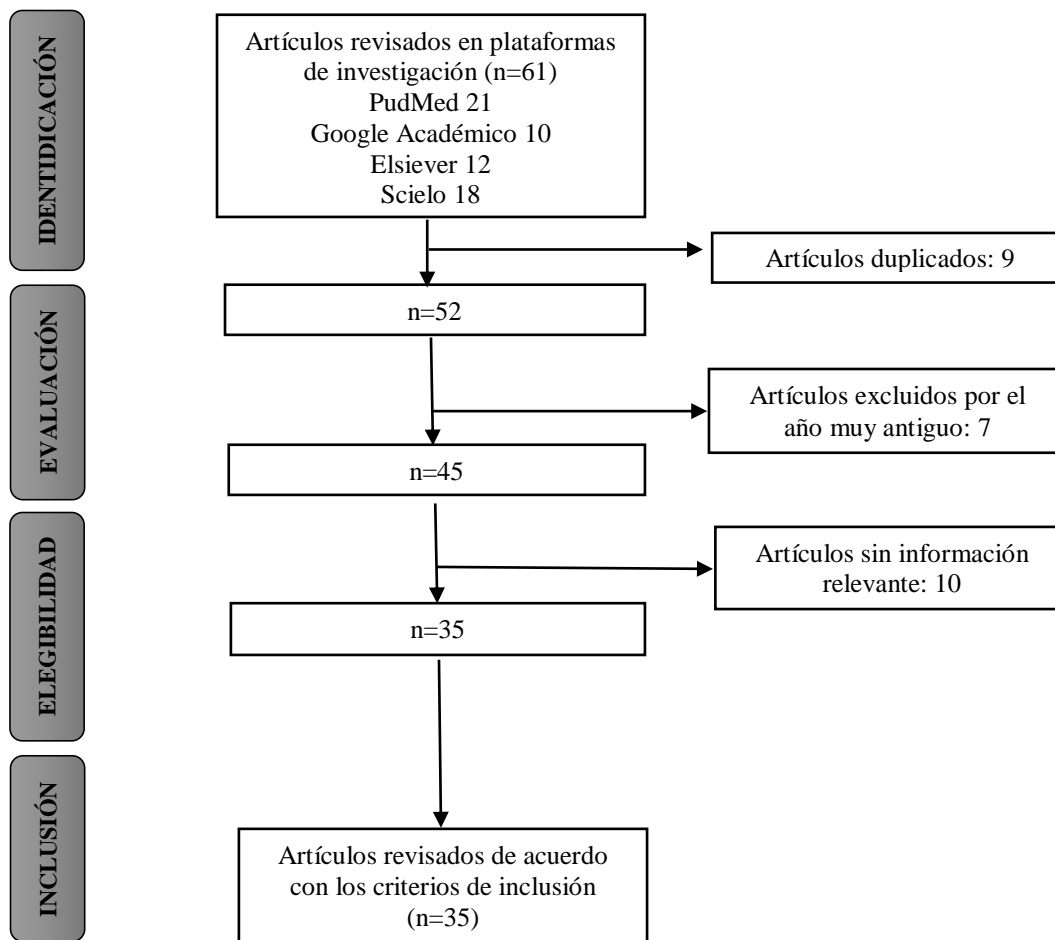


Figura 1. Diagrama de PRISMA para una revisión bibliográfica sobre microalbuminuria como marcador de daño renal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Autor: Navas. M

El procedimiento de búsqueda se presenta en la Fig.1. La búsqueda inicial de la revisión bibliográfica ostento un total de 67 artículos, se eliminaron 9 artículos duplicados, se excluyeron 17 artículos por no cumplir con los criterios de inclusión y por no contribuir con información destacada para la investigación. Por ende, se contuvieron un total de 41 artículos publicados entre los años 2018 y 2022.

RESULTADOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva en diferentes bases de datos (Google Académico, Scielo, Pubmed, Elsevier) comprendidas entre 2017 a 2023, lo que permitió identificar distintos artículos que se encuentran muy relacionados con el tema de investigación propuesto. En dichos artículos se realizó una revisión por medio de una lectura comprensiva, haciendo uso de un total de 61 artículos para realizar un análisis, de los cuales se eligieron 35 artículos de estudios realizados y se descartaron 26.

Se estableció que, en la actualidad la determinación temprana de microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 juega un papel muy importante ya que se encuentra relacionado específicamente con enfermedad renal, es decir que tienen un gran impacto en el manejo de estos pacientes ya que posibilita tener un control terapéutico efectivo para disminuir la progresión de daño renal. Las pruebas utilizadas para la determinación de microalbuminuria presentan una elevada sensibilidad y especificidad lo cual tiene un aporte transcendental tanto para el diagnóstico temprano de daño renal al igual que la prevención y el respectivo seguimiento en estos pacientes.

ANTECEDENTES

La microalbuminuria (mAlb) fue relatada en sus inicios por Chloverakis y Keen quienes en el año 1963 para lograr detectar elevadas cantidades de microalbuminuria urinaria ejecutaron un radioinmunoensayo, pero por debajo del nivel de proteinuria detectado por las tiras reactivas, debido a que pudieran ser de gran trascendencia para la valoración de daño renal en pacientes con diabetes. (18)

A pesar de ello, el concepto de microalbuminuria el cual fue definido como marcador biológico precoz de nefropatía diabética, fue introducido en el año 1982, por Viberti, y posteriormente se introdujo como factor de riesgo cardiovascular. (19)

En 1966-67 Viberti GC midió en 87 pacientes con diabetes mellitus insulino dependientes la tasa de excreción de albúmina urinaria, en donde el 9,1% de los pacientes con tasa de excreción de albúmina urinaria inferior a 30 µg/min habían fallecido, en comparación con el 37,5% con tasa de excreción de albúmina urinaria superior. Por tal razón, los niveles altos de microalbuminuria presentan una asociación estadísticamente significativa con el desarrollo de nefropatía diabética. (20)

En la convención de Gentoftte-Montecatini se especificó que la presencia de microalbuminuria como la emisión de albúmina por encima de 30 y hasta 300 mg/día/1,73m², con una tasa de excreción de 20 a 200 µg/min/1,73m². (20,12)

Torres. P, en su investigación sobre determinación de la incidencia de microalbuminuria en pacientes diabéticos que acuden al Hospital Provincial General Docente de Riobamba para el diagnóstico de nefropatía, cuya metodología define un diseño descriptivotransversal, donde se extrajo una muestra de 170 pacientes diabéticos, por tiempo de desarrollo 5-15 años, se observó en los resultados que el 80% de estos pacientes presentó microalbuminuria y por ende a futuro presentarían un riesgo relativo elevado para desarrollar daño renal. (21)

Mendoza. M, en su estudio realizado sobre determinación de microalbuminuria como indicador de nefropatía en pacientes diabéticos que acuden al Hospital Vilcabamba de Loja, utilizó una metodología según diseño descriptivo-trasversal, donde se extrajo una muestra a 102 pacientes diabéticos, por tiempo de evolución de 1-5 años, denotó en los resultados que la presencia de microalbuminuria se evidenció en la mayoría de los pacientes 53,92%, demostrando así la utilidad del método para la determinación precoz y control de la nefropatía diabética. (22)

Acosta. D, de acuerdo a su investigación sobre Determinación de microalbuminuria por el método de la tirilla reactiva en los pacientes diabéticos que acudieron al Hospital Carlos Andrade Marín de Quito, mediante el método descriptivo- transversal, donde 70 pacientes constituyeron la muestra, se observó que el 51,43% presentan valores elevados de albúmina en la orina, lo cual indican una posible nefropatía diabética y la existencia de alguna enfermedad renal. (23)

Los tres estudios anteriormente mencionados se enfocan en la determinación de microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo II, con la finalidad de demostrar la importancia de esta prueba como marcador precoz de daño renal y su utilidad para el seguimiento de esta patología lo cual permitirá al paciente evitar su progresión del daño renal y mejorar su calidad de vida.

El presente texto tiene la finalidad de ayudar a contextualizar y comprender de mejor manera sobre la patología denominada nefropatía diabética y su relación con la microalbuminuria que es un marcador muy importante en esta enfermedad, de esta forma es importante revisar los conceptos de la entidad nosológica de estudio de acuerdo al enfoque de distintos autores y definir claramente el más adecuado para el presente estudio.

Escalada, J. menciona que “La nefropatía diabética es el nombre que se da a las alteraciones en el riñón que se producen en personas con diabetes cuando su control de la glucosa en sangre y otros factores asociados no ha sido adecuado. La microalbuminuria es la señal clínica más temprana de la nefropatía diabética”. (24)

Torres, A. señala que “El término de nefropatía diabética se propuso inicialmente para designar las lesiones que podían encontrarse en el riñón del diabético, actualmente se utiliza exclusivamente para señalar las lesiones renales originadas por afección microangiopática o de los pequeños vasos”. (25)

Gorriz, L. indica que “La nefropatía diabética forma parte de las complicaciones microangiopáticas de la diabetes mellitus, lo cual contribuye a cambios patológicos y lesión de múltiples órganos y tejidos produciendo nefropatía, retinopatía y neuropatía, síndrome clínico caracterizado por albuminuria persistente >300 mg/día”. (26)

Por las distintas definiciones antes mencionadas se puede decir que la nefropatía diabética es el conjunto de alteraciones que afectan los riñones específicamente los glomérulos lo que provoca daños irreversibles y una de sus características es la excreción de pequeñas cantidades de microalbuminuria en orina.

El término “nefropatía diabética” hace énfasis a las lesiones renales subsiguientes a la diabetes mellitus. Es una patología que tiende a aquejar a los riñones de los individuos que tienen diabetes, en donde se ve afectada los glomérulos y por ende la microcirculación renal provocando cambios estructurales y alteraciones funcionales a nivel glomerular desencadenando así una enfermedad renal crónica. Cuando se presenta la nefropatía diabética se vuelve totalmente irreversible al igual que sus lesiones, por lo que se vuelve sumamente importante su detección precoz y por ende impedir su progresión al ser diagnosticada. (27,29,30)

Dicho cuadro clínico se caracteriza por la presencia de microalbuminuria persistente, señal clínica más temprana de la nefropatía diabética, la microalbuminuria se puntualiza como la excreción de albúmina en orina misma que se encuentra en pequeñas cantidades, la detección temprana de microalbuminuria nos permite tener una oportunidad de prevenir la progresión de daño renal. (28)

De acuerdo con la Asociación Canadiense de Diabetes, luego de dos o tres muestras que se encuentren anómalas en un lapso de tiempo de 6 meses, se considera la presencia de albuminuria. (29,18)

ETIOLOGIA

La complicación que se presentan en los pacientes con diabetes mellitus tipo I y II conllevan a la aparición de una posible nefropatía diabética, una diabetes mal controlada con el pasar del tiempo provocan daño irreversible en los distintos grupos de vasos sanguíneos que se encuentran en los riñones, los cuales tienen como finalidad filtrar los desechos de la sangre lo que conlleva a que el paciente pueda padecer daño renal y por ende hipertensión arterial. (29,11)

FACTORES DE RIESGO

Los factores que ocasionan un mayor riesgo de padecer nefropatía diabética en pacientes diabéticos tenemos. (30)

- Hipertensión arterial
- Inadecuado control glucémico
- Ser fumador
- Falta de seguimiento de la patología de base (Diabetes mellitus)
- Obesidad
- Antecedentes familiares de enfermedad renal y diabetes

EVOLUCIÓN DE LA NEFROPATÍA DIABÉTICA

De acuerdo con Mogensen la Nefropatía presenta distintas etapas:

Etapas I: hipertrofia e hiperfiltración glomerular (HFG)

Muestra la fase primaria de la patología en donde, el 40% de las personas afectadas presenta un incremento del volumen renal y un 25% a 30% presenta hiperfiltración. (31,21)

Etapas II: lesiones estructurales con EUA normal (Normoalbuminuria)

Etapas silenciosas caracterizadas por normoalbuminuria (< 30 mg/24h) la cual tienen lugar entre 2 y 5 años de evolución de la diabetes, se aprecia un aumento moderado de la filtración glomerular y albuminuria e histológicamente existe un engrosamiento de la membrana basal. (31,21)

Etapas III: nefropatía diabética incipiente

Dicha etapa se caracteriza por presentar microalbuminuria persistente entre 30-300 mg/24h, tiene lugar posterior a 6 y 15 años de evolución de la diabetes, 30 a 40% de los pacientes ingresan a esta etapa, el 80% de los pacientes que presenta albuminuria va a progresar a una nefropatía diabética. (31,21)

Etapas IV: nefropatía diabética manifiesta

Se distingue por la presencia de proteinuria persistente >300 mg/24 h; tiende a aparecer después de 15 a 25 años de la diabetes, incremento de la hipertensión muy común, cuando la proteinuria rebasa los 3g/24h surge el llamado síndrome nefrótico. (31,21)

Etapas V: insuficiencia renal terminal

Conciernen a la fase de insuficiencia renal crónica terminal, suele aparecer alrededor de 7 años posterior de la aparición de la proteinuria persistente, donde se acrecientan los daños a nivel glomerular, la mayoría de casos necesitan diálisis y trasplantes renales. (31,21)

FISIOPATOLOGIA

La hiperglucemia y el incremento de la glucosa intracelular resultan en la activación de vías metabólicas alternativas como la acumulación de poliol, con la intervención de enzimas como la aldosa reductasa, formación de productos finales de la glicosilación avanzada, activación de proteinkinasa C (PKC), sobreexpresión de factor de crecimiento transformante β (TGF- β) y aumento de la expresión de la COX2, también existen otros factores como estrés oxidativo, sistema renina-angiotensina-aldosterona que resultan cruciales al inicio y progresión del daño renal en pacientes diabéticos las cuales pueden ser autoras de la expansión de la matriz y proliferación de células mesangiales, al igual que del daño endotelial (Figura2). De forma general, la membrana basal glomerular tiende a estar engrosada. (32,27)

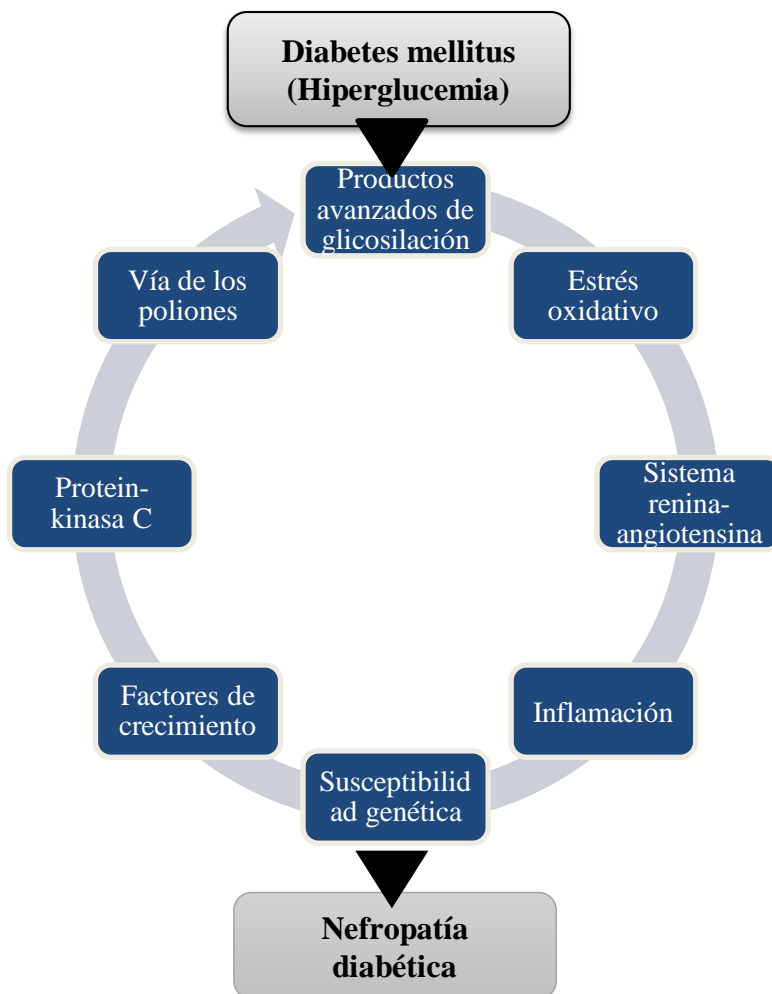


Figura 2. Factores asociados al desarrollo de la nefropatía diabética. Autor:Navas. M

Suelen ser muy características las lesiones glomeruloescleróticas intercapilares difusas o nodulares y la arteriosclerosis. Los primeros cambios que se encuentran en los pacientes con nefropatía diabética son la hiperfiltración glomerular y microalbuminuria, que incluye engrosamiento de la membrana basal glomerular, y expansión de la matriz mesangial e hipertrofia tubular. (32,27)

En dicha patología, la membrana basal glomerular se queda sin cargas iónicas negativas es así que tanto las lesiones podocitarias como endotelial estipulan un incremento del tamaño de los poros, de esta forma disminuye la selectividad del filtrado glomerular y tienen lugar la albumina a la orina. (32,27)

DIAGNOSTICO

El valor de microalbuminuria es considerado el método más apropiado para identificar a los pacientes que podrían presentar nefropatía diabética, debido a su gran valor preventivo, por lo cual se recomienda la identificación temprana de albúmina en orina, ya que la presencia de factores de riesgo como microalbuminuria podría disminuir la prevalencia e incidencia de las complicaciones de la diabetes mellitus tipo dos. (33,14)

Es importante determinar los niveles de proteinuria en los pacientes para establecer e identificar la gravedad de los daños que han sufrido los riñones y de esta manera optar por seguir el mejor tratamiento posible, de igual manera su importancia radica en el control, es decir para observar la progresión de la patología a lo largo del tratamiento. (33,14)

Niveles	
Normoalbuminuria	0-30 mg/dL
Microalbuminuria	30-300 mg/dL
Macroalbuminuria o proteinuria	> 300 mg/dL
Proteinuria en rangos nefróticos	≥ 3.5 gr/24h

Figura 3. Grados de proteinuria. Autor: Navas. M

Es importante mencionar que en caso de un posible resultado anómalo en dicha prueba de “microalbuminuria” se debe proceder a confirmar en dos de tres muestras recolectadas en un lapso de tiempo de entre tres a seis meses. (33,27)

MUESTRA

Una muestra ideal es la primera micción de la mañana, ya que se encuentra mayormente concentrada para lo cual el paciente debe realizar un previo aseo de sus genitales con abundante agua y evitar el uso de antisépticos, se recomienda abrir el frasco sin tocar los bordes y evitar el contacto del mismo con los genitales del paciente para evitar la contaminación de la muestra. (34)

El propósito del transporte es mantener la muestra en su estado original, para ellos se utilizan vehículos como los contenedores secundarios, la muestra de orina debe llegar al laboratorio en una hora, si no es así se recomienda conservarla a una temperatura de 4 °C aproximadamente 24 horas. (34)

EI PRUEBAS DE LABORATORIO SEMICUANTITATIVAS

Microalbuminuria micral-test

Se trata de tiras reactivas utilizadas para la determinación semicuantitativa de microalbuminuria; la albúmina en la orina se une específicamente al conjugado de anticuerpo de oro soluble, presente en el área de la tira reactiva, el exceso de conjugado se almacena en un tampón que contiene albúmina humana inmovilizada, lo cual permite que solo los complejos inmunes unidos a la albúmina en la muestra lleguen a la zona de detección, luego de un minuto, la intensidad del color obtenido tiende a cambiar de blanco a rojo dependiendo de la cantidad de albúmina presente. (35,34)

Características de la prueba

- Sensibilidad: 93.5% ; Especificidad: 91.5% ; Límite de detección: 20 mg/L ; Interferencia: Ingesta inadecuada de líquidos, detergente en el recipiente, lectura de tira fuera de tiempo, muestras refrigeradas más de tres días; orina muy concentrada o alcalina, hematuria, secreción vaginal, contaminación por antisépticos como clorhexidina, benzalconio y antibióticos penicilina; Variabilidad biológica: Ejercicio físico intenso, estado hidratación, insuficiencia cardíaca, hiperglucemia, hipertensión, hora del día, infección urinaria; Pruebas reflejo: Tasa de filtración glomerular (TFG), depuración de creatinina, proteinuria en orina de 24h, creatinina sérica, cistina C; Interpretación de resultados: Micral Test establece un valor referencia de hasta 20mg/L (35,34)

PRUEBAS DE LABORATORIO CUANTITATIVAS

Microalbuminuria cuantitativa ichroma™ Microalbúmina

Inmunoensayo de fluorescencia (FIA) utilizado para la determinación cuantitativa de microalbúmina en orina, método denominado inmunodetección tipo sándwich donde el anticuerpo detector del buffer se adhiere al antígeno de la muestra, creando complejos antígeno-anticuerpo, luego viaja a la matriz de nitrocelulosa para ser sujetado por el otro anticuerpo que se encuentra paralizado en la tira de la prueba creando una mayor intensidad de la señal de fluorescencia en el anticuerpo detector. (35,23)

Características de la prueba

- Sensibilidad: 88.6% ; Especificidad: 80.1% ; Límite de detección: 2 mg / l ; Interferencia: Creatinina 442 μ mol/L; Bilirrubina, no conjugada 257 μ mol/L; Urea 42,9 mmol/L; Hemoglobina 2 g/ml, no generaron interferencia significativa; hematuria, contaminación por antisépticos como clorhexidina, benzalconio y antibióticos como penicilina, orina muy concentrada o alcalina, secreción vaginal; Variabilidad biológica: estado hidratación, ejercicio físico intenso, insuficiencia cardíaca, hipertensión, hiperglucemia, infección urinaria, hora del día.; Pruebas reflejo: Tasa de filtración glomerular (TFG), depuración de creatinina, proteinuria en

orina de 24h, creatinina sérica, cistina C; Interpretación de resultados: Esta prueba establece un valor referencia de microalbúmina hasta 18 mg/ L. (35,23)

Microalbúmina-turbilátex (Turbidimetría Látex)

Ensayo turbidimétrico utilizado para la cuantificación de microalbúmina en muestras de orina, las partículas de látex se encuentran recubiertas por anticuerpos anti-albúmina, los mismos que son aglutinados por microalbúmina que se encuentra presente en la muestra del paciente, lo que ocasiona un cambio de absorbancia el cual resulta proporcional a la concentración de microalbúmina de la muestra. (35,24)

Características de la prueba

- ✓ Sensibilidad: Δ 3.8 mA mg/L; Límite de detección: 2 mg/L; Interferencia: Urea \geq 1 g/L y bilirrubina \geq 10 mg/Dl, secreción vaginal, orina muy concentrada o alcalina, hematuria, contaminación por antisépticos como clorhexidina, benzalconio y antibióticos penicilina; Variabilidad biológica: infección urinaria, estado hidratación, ejercicio físico intenso, insuficiencia cardiaca, hipertensión, hiperglucemia, hora del día; Pruebas reflejo: Tasa de filtración glomerular (TFG), depuración de creatinina, proteinuria en orina de 24h, creatinina sérica, cistina C; Interpretación de resultados; Se considera valor referencia hasta 20 mg/L en muestra de orina tomadas en la mañana. (35,24)

Limitaciones y Perspectivas Futuras

Es importante mencionar que la mayor parte de guías de práctica clínica y artículos de revisión de las distintas bases de datos no recomiendan la utilización de tiras reactivas como una prueba de cribado para la determinación de proteinuria, esto se debe a que entre sus limitaciones presenta la obtención de falsos positivos o negativos debido al grado de dilución o alcalinización que puede presentar la muestra de orina. (17,21)

Por ello se estipula realizar la respectiva confirmación de los posibles resultados positivos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 utilizando pruebas cuantitativas, es importante destacar que de esta forma podemos identificar de forma crezco pacientes con posibles problemas de daño renal, permitiendo así un mejor manejo terapéutico del paciente y evitando su progresión a futuro. (17,21)

CONCLUSIONES:

- La Nefropatía diabética es una patología renal que se desarrolla de forma progresiva con el paso del tiempo y resulta irreversible al igual que todas sus afectaciones funcionales, es aquí donde radica la importancia de la prueba de microalbuminuria en orina, la cual permite identificar de forma precoz dicha patología, al igual que permite mantener un seguimiento y tomar medidas drásticas para evitar complicaciones a

futuro.

-Se ha logrado evidenciar cinco etapas que atraviesan los pacientes con nefropatía diabética; etapa I existe hipertrofia e hiperfiltración glomerular; etapa II existen lesiones estructurales acompañado de normoalbuminuria, etapa III presenta nefropatía diabética incipiente con presencia de microalbuminuria; etapa IV donde tiene lugar la nefropatía diabética con presencia de proteinuria persistente y al final la etapa V donde el paciente presenta insuficiencia renal terminal requiriendo así diálisis.

- Para la determinación de microalbuminuria se ha logrado identificar pruebas semicuantitativas como micral-test que son tiras reactivas sencillas de usar; entre las pruebas cuantitativas tenemos ichroma™ Microalbúmina que es un inmunoensayo de fluorescencia (FIA) y la prueba microalbúmina-turbilátex que es un ensayo turbidimétrico dichos métodos permiten calcular de forma exacta la cantidad de microalbúmina presente en la muestra de orina siendo de gran ayuda para el diagnóstico precoz de daño renal.

BIBLIOGRAFIA

1. Besse Díaz R, Martínez Cantillo L, Ríos Vega L. Aspectos clínicos y epidemiológicos relacionados con la microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus de tipo 2. Medisan [Internet]. 2018 [citado el 15 de febrero de 2023];22(1):11–8. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192018000100002
2. Alarcón GIH, Rodríguez AP. Microalbuminuria en el diagnóstico precoz del daño renal en pacientes diabéticos. Finlay [Internet]. 2021 [citado el 15 de febrero de 2023];11(2):122–31. Disponible en: <https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/910/1980>
3. Diabetes, la segunda enfermedad más frecuente en Ecuador [Internet]. Primicias. 2022 [citado el 4 de mayo de 2023]. Disponible en: https://www.primicias.ec/nota_comercial/hablemos-de/salud/diabetes-la-segunda-enfermedad-mas-frecuente-en-ecuador/
4. Panorama de la diabetes en la Región de las Américas [Internet]. Pan American Health Organization; 2023. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/57197/9789275326336_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
5. Thipsawat S. Detección temprana de nefropatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: una revisión de la literatura. Diab Vasc Dis Res [Internet]. 2021;18(6):14791641211058856. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/14791641211058856>
6. Márquez Falcón A, Cabanes Goy L, Ramos Ravelo Y, Castillo Bermúdez G, Fariñas Falcón Z, Granado Pérez R. Microalbuminuria en pacientes con diabetes tipo 2 y retinopatía diabética. Acta méd centro [Internet]. 2022 [citado el 15 de febrero de

2023];16(1):24–33.

Disponible

en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2709-79272022000100024#:~:text=poco%20m%C3%A1s%20de%20un%20tercio.mayor%C3%ADa%20con%20retinopat%C3%ADa%20diab%C3%A9tica%20proliferativa.

7. Serrano-Soto M, Albines-Fiestas ZS, Fernández-Fresnedo G, Rodrigo-Calabia E, Arias-Rodríguez M. Síndrome nefrótico en una paciente diabética. Nefrología [Internet]. 2015 [citado el 15 de febrero de 2023];7(1):67–71. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-sindrome-nefrotico-una-pacientediabetica-articulo-X188897001544566X>

8. Thakur SK, Dhakal SP, Parajuli S, Sah AK, Nepal SP, Paudel BD. Microalbuminuria y sus factores de riesgo en pacientes diabéticos tipo 2. J Nepal Health Res Coun [Internet]. 2019 [citado el 15 de febrero de 2023];17(1):61–5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31110390/>

9. Pavón-Rojas AJ, Escalona-González SO, Cisnero-Reyes L, González-Milán ZC. Microalbuminuria: método de detección precoz de enfermedad renal crónica en diabéticos. SPIMED [Internet]. 2020 [citado el 15 de febrero de 2023];1(2):15. Disponible en: <https://revspimed.sld.cu/index.php/spimed/article/view/15>

10. Cruz Abascal RE, Fuentes Febles O, Gutiérrez Simón O, Garay Padrón R, Águila Moya O. Nefropatía diabética en pacientes diabéticos tipo 2. Rev Cubana Med [Internet]. 2011 [citado el 15 de febrero de 2023];50(1):29–39. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232011000100003

11. Acosta N, Acevedo A, Cabrera E, Delgado W, Piccardo R, Acosta C. Microalbuminuria en pacientes con diabetes tipo 2. Mem Inst Investig Cienc Salud [Internet]. 2005 [citado el 15 de febrero de 2023];3(1):37–42. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1812-95282005000100010

12. Filártiga O, Augusto E. Prevalencia y características clínicas de la nefropatía diabética. DEL NAC [Internet]. 2013 [citado el 15 de febrero de 2023];5(1):18–27. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2072-8174201300010000

13. Laclé Murray A, Valero JL. Prevalencia de nefropatía diabética y sus factores de riesgo en un área urbana marginal de la meseta Central de Costa Rica. Acta Med Costarric [Internet]. 2008 [citado el 2 de mayo de 2023];51(1):26–33. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/amc/v51n1/3943.pdf>

14. MARchetto R, AMer J z., Stini. MAMÁ. PREVALENCIA DE NEFRO Patía EN PACIENTES DIABÉTI COS TI PO 2 [Internet]. Edu.ar. 2012 [citado el 2 de mayo de 2023]. Disponible en: https://uai.edu.ar/media/42515/ganadores-2013_prevalencia-de-nefropat%C3%ADa-en-pacientes-diab%C3%A9ticos-tipo-2.pdf

15. Castañeda Espinosa L, Losada Alvarez LM, Serna Flórez J, Duque Valencia JL, Nieto Cárdenas OA. Prevalencia de enfermedad renal crónica en una población con diabetes tipo 2 de un programa de riesgo cardiovascular. Rev. Colomb Nefrol [Internet]. 2020 [citado el 2 de mayo de 2023];7(2):55–66. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2500-50062020000200055

16. Martínez-Castelao A, Górriz Teruel JL, de Alvaro Moreno F, Navarro González JF. Epidemiología de la diabetes mellitus y la nefropatía diabética. Repercusiones sociales de la pandemia. Nefrología [Internet]. 2008 [citado el 2 de mayo de 2023];1(1):0. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-relacionados-epidemiologia-diabetes-mellitus-nefropatia-diabetica-repercusiones-sociales-pandemia-articulo-X1888970008000095>
17. Azurduy Orellana AE, Lafuente Bernat CA, Rodrigues Rojas DO, Sánchez Ocampo R. REVISTA MEDICINA CIENCIA INVESTIGACION Y SALUD. REVISTA MEDICINA CIENCIA INVESTIGACION Y SALUD [Internet]. [citado el 2 de mayo de 2023];34. Disponible en: http://www.revistasbolivianas.ciencia.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1818-52232006000100013&lng=en&nrm=iso&tlng=es
18. Albaro F, Martínez A, Górriz L. Trascendencia de la determinación precoz de microalbuminuria en el riesgo vascular global y nefropatía diabética. [Online].; 2005. Acceso 01 de Julio de 2023. Disponible en: <file:///C:/Users/HP/Downloads/X0211699505031341.pdf>.
19. González Fajardo Ivette, Borrego Carmona Calixto, Morera Rojas Blanca Paula, Díaz Padilla Dianelys. Prevalencia de microalbuminuria en niños obesos e hipertensos y su relación con factores de riesgo cardiovascular. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2015 Ago [citado 2023 Jun 01] ; 19(4): 604-618. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942015000400005&lng=es.
20. Viberti GC, Jarrett RJ, Mahmud U, Hill RD, Argyropoulos A, Keen H. Microalbuminuria como predictor de nefropatía clínica en la diabetes mellitus insulino dependiente. Lanceta [Internet]. 1982;319(8287):1430–2. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673682924503>
21. Torres, S; [Duque, O](#). “Determinación de microalbuminuria en pacientes diabéticos como ayuda en el diagnóstico de nefropatía diabética realizado en el HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA” [Internet]. [CHIMBORAZO]: ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO; 2013. Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/handle/123456789/2591>
22. Mendoza, M; Iñiguez, Y. “Determinación de microalbuminuria como indicador de nefropatía en pacientes diabéticos de ambos sexos entre 45 y 70 años de edad que acuden al HOSPITAL DE VILCABAMBA” [Internet]. [LOJA]: UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA; 2014. Disponible en: <https://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/5440/1/Mendoza%20Roa%20Dey%20Mar%c3%ada%20.pdf>
23. Paredes, Y; Acosta, D. “Determinación de microalbuminuria por el método de la tirilla reactiva en pacientes diabéticos y en pacientes hipertensos del servicio de medicina interna del HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARIN [Internet]. [QUITO]: UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR”; 2017. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/15321/1/T-UCE-0006-LC034-2018.pdf>
24. Escalada, J; Ugarte P. F, Carranza BC Nefropatía diabética. Rev Chil Pediatr

- [Internet]. 2002 [citado el 1 de junio de 2023];73(5). Disponible en: <https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/nefropatía-diabetica>
25. Alfredo Torres Vilorio, Rogelio Zacarías. Nefropatía. Rev Hosp Gral Dr. M Gea González [Internet]. 2012 Abr [citado 2023 Jun 01].; 5(1-2): 24-32. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/h-gea/gg-2002/gg021-2c.pdf>
26. Gorriz Teruel JL, Terrádez L. Clínica y Anatomía Patológica de la Nefropatía Diabética. En: Lorenzo V., López Gómez JM (Eds). Nefrología al día. ISSN: 2659-2606. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/372>
27. Herrera-Añazco Percy, Hernández Adrián V, Mezones-Holguin Edward. DIABETES MELLITUS Y NEFROPATÍA DIABÉTICA EN EL PERÚ. Rev. nefrol. dial. traspl. [Internet]. 2015 Dic [citado 2023 Jun 01]; 35(4): 229-237. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2346-85482015000400009&lng=es.
28. Arroyo, C; Castillo, M. Nefropatía diabética en España: prevalencia, factores de riesgo y prevención [Internet]. [ESPAÑA]: Departamento de Enfermería UNIVERSIDAD DE CANTABRIA; 2021. Disponible en: <https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/21993/ARROYO%20OTI,%20CAROLINA.pdf?sequence=1>
29. Majul E, Camps D. Microalbuminuria en diabetes tipo 2: signo de riesgo y oportunidad terapéutica [Internet]. Archivosdemedicina.com. [citado el 1 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/microalbuminuria-en-diabetes-tipo-2-signo-de-riesgo-y-oportunidad-terapeutica.pdf>
30. Rose Burton D, McCulloch David K. Microalbuminuria en la nefropatía diabética. Rev cubana med [Internet]. 2000 Mar [citado 2023 Jun 01]; 39(1): 57-65. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232000000100009&lng=es.
31. Zerbini, Gianpaolo et al. "Persistent renal hypertrophy and faster decline of glomerular filtration rate precede the development of microalbuminuria in type 1 diabetes." *Diabetes* vol. 55,9 (2006): 2620-5. doi:10.2337/db06-0592
32. Navarro González J, Mora-Fernández C, Macía Heras M, Martínez-Castelao A, Gorriz Teruel JL, et al. Grupo Español de Estudio de la Nefropatía Diabética (GEENDIAB), Fisiopatología de la nefropatía diabética. Nefrología [Internet]. 2008 [citado el 1 de junio de 2023];1(1):0. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-fisiopatologia-nefropatia-diabetica-articulo-X1888970008000118>
33. Steinke, Julia M et al. "The early natural history of nephropathy in Type 1 Diabetes: III. Predictors of 5-year urinary albumin excretion rate patterns in initially normoalbuminuric patients." *Diabetes* vol. 54,7 (2005): 2164-71. doi:10.2337/diabetes.54.7.2164
34. García Carmona F, Lázaro Martínez J, Moreno de Castro M, Prieto Mesón M, Rodríguez Turiel A. Recogida, transporte y conservación de muestras. Rev española Podol [Internet]. 2017;10(1):113–21. Available from: <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologi>

[a/seimc-procedimientomicrobiologia1.pdf](#)

35. Arévalo J, Cunalata A. Microalbuminuria como marcador temprano de daño renal en pacientes con Diabetes mellitus [Internet]. [CHIMBORAZO]: UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO; 2022. Disponible en: <http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/9448/1/Arevalo%2c%20Joseline%20y%20Cunalata%2c%20Ana%20%282022%29.%20Microalbuminuria%20como%20marcador%20temprano%20de%20da%c3%b1o%20renal%20en%20pacientes%20con%20Diabetes%20Mellitus.%20%282%29.pdf>

