



UNIVERSIDAD TÉCNICA PARTICULAR DE LOJA

La Universidad Católica de Loja

ESCUELA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA

MODALIDAD CLASICA

**MICROALBUMINURIA (tirilla) EN ORINA Y LA UTILIDAD DE LA
RELACION PROTEINURIA/CREATININA EN PACIENTES
EMBARAZADAS, HIPERTENSOS Y DIABETICOS EN EL "HOSPITAL
REGIONAL ISIDRO AYORA" DE LA CIUDAD DE LOJA**

**TESIS DE GRADO PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE BIOQUIMICO FARMACEUTICO**

Elizabeth del Rocío QuizhpeSuquilanda

AUTORA

B. F. María del Cisne Luzuriaga Moncada

DIRECTORA

CENTRO UNIVERSITARIO LOJA

Loja – Ecuador

2011

CERTIFICACIÓN DE CESIÓN DE DERECHO

Yo, Elizabeth del Rocío QuizhpeSuquilanda, declaro conocer y aceptar la disposición del Art. 67 del Estatuto Orgánico de la Universidad Técnica Particular de Loja que en su parte pertinente textualmente dice: “Forman parte del patrimonio de la Universidad la propiedad intelectual de investigadores, trabajos científicos o técnicos y tesis de grados que se realicen a través, o con el apoyo financiero, académico o institucional (operativo) de la Universidad”.

.....
Elizabeth del Rocío QuizhpeSuquilanda
AUTORA

.....
B. F. María del Cisne Luzuriaga Moncada
DIRECTORA DE TESIS

CERTIFICACIÓN DE REVISION DEL TUTOR

B.F. María del Cisne Luzuriaga Moncada
DIRECTORA DE TESIS

CERTIFICA:

Que el presente trabajo de investigación realizado por la estudiante señorita: Elizabeth del Rocío QuizhpeSuquilanda; sobre el tema: ***“MICROALBUMINURIA (tirilla) EN ORINA Y LA UTILIDAD DE LA RELACION PROTEINURIA/CREATININA EN PACIENTES EMBARAZADAS, HIPERTENSOS Y DIABETICOS EN EL “HOSPITAL REGIONAL ISIDRO AYORA” DE LA CIUDAD DE LOJA***, ha sido cuidadosamente revisado por el suscrito, por lo que he podido constatar que cumple con todos los requisitos de fondo y forma establecidos por la Escuela de Bioquímica y Farmacia de la Universidad Técnica Particular de Loja, para esta clase de trabajos, por lo que autorizo su presentación y defensa.

.....
B. F. María del Cisne Luzuriaga Moncada
DIRECTORA DE TESIS

CERTIFICACIÓN DE AUTORÍA

Las ideas transcritas en el contenido del informe final del proyecto de investigación del **TEMA: “MICROALBUMINURIA (tirilla) EN ORINA Y LA UTILIDAD DE LA RELACION PROTEINURIA/CREATININA EN PACIENTES EMBARAZADAS, HIPERTENSOS Y DIABETICOS EN EL “HOSPITAL REGIONAL ISIDRO AYORA” DE LA CIUDAD DE LOJA.**son de exclusiva responsabilidad de la autora.

.....
Elizabeth del Rocío QuizhpeSuquilanda

AUTORA

AGRADECIMIENTO

A la Universidad Técnica Particular de Loja y las autoridades que la conforman, gracias a cuya autorización ingresamos al estamento estudiantil universitario y a la presente investigación.

A la Escuela de Bioquímica y Farmacia, a sus distinguidas autoridades y catedráticos por las enseñanzas impartidas.

A la B.F. María del Cisne Luzuriaga Moncada Directora de la presente investigación, por su invaluable ayuda y orientación para el desarrollo del presente trabajo.

Además quiero dejar un profundo agradecimiento a la Dra. Clarita Bravo, del Hospital Regional Isidro Ayora, quien con su gran experiencia supo brindarme sus conocimientos, valor y ánimo para culminar mi carrera.

Elizabeth del Rocío QuizhpeSuquilanda

DEDICATORIA

Todo mi esfuerzo se ve reflejado en esta mi investigación, está dedicado:

A DIOS: *Por acompañarme siempre, en este difícil camino, por ser mí amigo que nunca me falla.*

A MIS PADRES: *Quienes han sido el pilar fundamental para culminar con éxito mi carrera y metas propuestas.*

A MI ESPOSO: *Por brindarme su apoyo cuando más lo necesitaba.*

A MI HIJO: *Erick Niguel, por expresarme siempre el más dulce y bello de los sentimientos.*

A MIS HERMANOS: *Por haberme apoyado siempre en mis decisiones.*

Elizabeth del Rocío QuizhpeSuquilanda

INDICE DE CONTENIDO

| | |
|---|------|
| CERTIFICADO DE CESION DE DERECHOS | II |
| CERTIFICADO DE REVISION DEL TUTOR | III |
| CERTIFICACIÓN DE AUTORIA | IV |
| AGRADECIMIENTO | V |
| DEDICATORIA | VI |
| INDICE DE CONTENIDO..... | VII |
| ARTICULO | XIII |

CAPITULO I

1. PROPOSITO Y COMPONENTES

| | |
|---------------------------|---|
| a. Fin del Proyecto | 3 |
|---------------------------|---|

| | | |
|----|--------------------------------|---|
| b. | Propósito del Proyecto | 3 |
| c. | Componentes del Proyecto | 3 |

CAPITULO II

| | | |
|----|--------------------|---|
| 2. | INTRODUCCIÓN | 6 |
|----|--------------------|---|

| | | |
|--|--|---|
| | Antecedentes de la Investigación | 9 |
|--|--|---|

Marco Teórico

| | | |
|------|--------------------|---|
| 2.1. | Generalidades..... | 9 |
|------|--------------------|---|

2.2. Definiciones

| | | |
|--------|------------------------|----|
| 2.2.1. | Microalbuminuria | 11 |
|--------|------------------------|----|

| | | |
|--------|-------------------|----|
| 2.2.2. | Proteinuria | 12 |
|--------|-------------------|----|

| | | |
|--------|------------------|----|
| 2.2.3. | Creatinina | 12 |
|--------|------------------|----|

| | |
|---|----|
| 2.2.4. Hipertensión | 12 |
| 2.2.4.1. Clasificación de los niveles de presión sanguínea en hipertensos | 14 |
| 2.2.4.2. Clasificación de los niveles de presión sanguínea en diabéticos | 14 |
| 2.2.5. Diabetes | 15 |
| 2.3. Estudio inicial del laboratorio de Microalbuminuria | 17 |
| 2.4. Determinación de microalbuminuria..... | 17 |
| 2.5. Razones para la determinación de microalbuminuria | 18 |
| 2.6. Frecuencia de realización de la prueba de microalbuminuria | 19 |
| 2.7. Utilidad práctica de la prueba de microalbuminuria..... | 20 |
| 2.8. Diagnostico de la microalbuminuria | |
| 2.8.1. Microalbuminuria en muestra simple de orina | 21 |

2.8.2. Tira reactiva 21

2.8.3. Proteinuria/creatinina: 22

2.9. Excreción Anormal de Proteínas en Orina

2.9.1. Proteinuria 23

2.9.2. Microalbuminuria..... 24

CAPITULO III

MARCO METODOLOGICO

3. Material y Métodos 26

CAPITULO IV

4. Resultados y Análisis 30

CAPITULO V

| | |
|---|----|
| 5. Conclusiones | |
| 5.1. Conclusiones | 43 |
| 6. Recomendaciones | |
| 6.1. Recomendaciones | 45 |
| 7. Bibliografía | 48 |
| 8. Anexos | |
| Técnica para la toma de la presión arterial | |
| 8.1. Para la toma de la presión arterial, deben seguirse las siguientes recomendaciones | 58 |
| 8.2. Toma de la presión arterial | 59 |
| 8.3. Abreviaturas | 60 |
| 8.4. Encuesta de recopilación de datos del paciente | 63 |

| | |
|--|----|
| 8.5. Consentimiento Informado del paciente | 64 |
| 8.6. Consentimiento Informado del médico | 65 |



**UNIVERSIDAD TÉCNICA
PARTICULAR DE LOJA**

La Universidad Católica de Loja

ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

MICROALBUMINURIA (tirilla) EN ORINA Y LA UTILIDAD DE LA RELACION PROTEINURIA/CREATININA EN PACIENTES EMBARAZADAS, HIPERTENSOS Y DIABÉTICOS EN EL “HOSPITAL REGIONAL ISIDRO AYORA” DE LA CIUDAD DE LOJA

Elizabeth del Rocío Quizhpe Suquilanda¹

RESUMEN

El propósito del presente estudio fue determinar la utilidad tanto de la tirilla reactiva como de la relación proteínuria/creatinina urinaria para detectar un exceso de proteínas eliminadas por la orina que conlleve a una Microalbuminuria en pacientes embarazadas, hipertensos y diabéticos. Para ello se tomó una muestra de 350 pacientes que ingresaron al área de consulta externa y laboratorio clínico del Hospital Regional Isidro Ayora con diagnóstico de daño renal, a quienes se les midió a su ingreso, la cantidad de microalbuminuria en orina simple por medio de la tirilla reactiva, y posteriormente al análisis de la relación proteínuria/ creatinina en una muestra de orina al azar.

Palabras Claves:Microalbuminuria, Preeclampsia, Hipertensión, Diabetes Mellitus.

La presente investigación surge como una necesidad de generar información de parte de la Universidad Técnica Particular de Loja y que sirva para las instituciones hospitalarias, profesionales, estudiantes, etc. Y que aporte con datos estadísticos reales acerca de este examen que permite detectar daño renal.

Ante lo expuesto surge la necesidad de realizar una investigación detallada con el propósito de determinar si los niveles de microalbuminuria, proteína y creatinina pronostican el bienestar en pacientes embarazadas, hipertensos y diabéticos que ingresen al laboratorio y área de consulta externa del “Hospital Regional Isidro Ayora” de la

Ciudad de Loja.

La presencia de microalbuminuria en pacientes embarazadas, hipertensos y diabéticos es un marcador de progresión de la enfermedad renal y de riesgo para enfermedad y muerte, por lo que las medidas terapéuticas orientadas a su prevención, diagnóstico temprano y manejo oportuno son prioritarias para mejorar la calidad de vida de dichos pacientes.

En la actualidad la hipertensión arterial y la diabetes son enfermedades que por sus características propias se han convertido en uno de los mayores obstáculos para tener una mejor calidad de vida. Por lo que es de capital importancia establecer las medidas necesarias para mejorar métodos diagnóstico y programas de detección oportuna.

La diabetes se ve como un problema de salud por su incremento ascendente secundario a mayor expectativa de vida, por el advenimiento de nuevos procedimientos tanto tecnológicos como de manejo.

Existen múltiples estudios en los que se demuestra que un buen control de microalbuminuria del paciente con diabetes previene o retarda la presencia de complicaciones de enfermedades renales.

La proteinuria con frecuencia se observa en las enfermedades crónicas, como la diabetes y la

hipertensión; cantidades cada vez mayores de proteínas en la orina reflejan un daño renal en aumento. En mujeres embarazadas a medida que progresa el daño, o si la pérdida de proteínas es grave, puede presentar preeclampsia, síntomas como edema, dificultad para respirar, náuseas, y fatiga. (Wolf. *et al.* 2006)

La relación proteinuria/creatinina, es el marcador de muchos trastornos renales, y la cuantificación de la proteinuria ayuda a los clínicos a determinar si existe una enfermedad renal significativa, y a diferenciar entre enfermedades glomerulares y tubulointersticiales. Una relación proteinuria/creatinina es, por lo tanto menos de 1 (100-150 mg de proteínas: 1000-1500mg de creatinina). Recientes estudios han de mostrado que la relación proteinuria/creatinina en una muestra al azar (en mg/dl) es más o menos igual a la excreción de proteínas en 24 hs en gr/día. (Macaluso. *et al.* 2009).

Adicionalmente, diversos estudios sugieren que la microalbuminuria (MA) también es un factor de riesgo importante para una enfermedad cardiovascular y define un grupo de alto riesgo para la mortalidad cardiovascular temprana tanto en la diabetes como en la hipertensión esencial. (Bakris. *et al.* 2006)

La MA puede reducirse y prevenir su progresión a una proteinuria mediante una reducción agresiva de la presión sanguínea, el "Séptimo Informe del Comité Nacional Conjunto sobre Prevención,

Detección, Evaluación, y Tratamiento de la hipertensión arterial”, recomienda que los niveles de presión sanguínea se mantenga a, o por debajo de, 130/80 mmHg en cualquier paciente con diabetes o presencia de enfermedad renal.

La presente tesis plantea la aplicación de esta nueva herramienta en el proceso de información, en el ámbito del estudio de un problema que pretende beneficiar a la población materna, hipertensos y diabéticos ya que los análisis de microalbuminuria y la relación proteinuria/creatinina facilitarían el análisis, para orientar el establecimiento de las medidas necesarias para la prevención y tratamiento de la salud materna, hipertensos y diabéticos. (Ferreiro. *et al.* 2005)

MARCO METODOLOGICO

Material y métodos

Se analizaron 350 muestras de orina de pacientes que acudieron al área de consulta externa y laboratorio clínico del “Hospital Regional Isidro Ayora” de la Ciudad de Loja, solicitando un examen general de orina y que cumplieron con los criterios de inclusión.

A todas las muestras de orina recolectadas se las fue colocando en un tubo de ensayo para realizar la técnica de determinación de microalbuminuria introduciendo el extremo de la tirilla en la orina

durante 5 segundos y se sacude. El resultado se lo lee luego de un minuto por comparación del color con la escala cromática indicada en la zona de reacción situada por encima de la etiqueta. Valores negativos (blanco), positivo (20 – 100mg/l) varía el color de rosado a fucsia, luego se aisló una muestra pequeña de orina en un tubo para subsecuentemente determinar la cantidad de proteinuria y creatinina.

Posteriormente, se les realizó la relación proteinuria/creatinina, en el Equipo automatizado Cobas C311-Roche. La reacción para albúmina es colorimétrica; el colorante utilizado es la bis(3,3'-diyodo-4',4'-dihidroxi-,5,5-dinitrofenil) etrabromosulfaleína, de gran afinidad por la albúmina. Con un pH constante, se desarrolla un color azul debido a la presencia de albúmina; el color es cuantificado con un reflectómetro a 610 nm. (Abdul. *et al.* 1997)

La especificidad por la albúmina se debe a la unión a sitios específicos de la proteína que se expone a un pH bajo, no observándose este tipo de unión con otras proteínas diferentes a la albúmina.

La prueba para creatinina se basa en una actividad peroxidasa del complejo cobre-creatinina que cataliza la reacción del dihidroperóxido diisopropilbenceno y la tetrametilbencidina, el color resultante es cuantificado a 660 nm. (Abdul. *et al.* 1997)

Límites de detección: La tirilla reactiva empleada para el examen

general de orina detecta proteínas en concentraciones superiores a 30 mg/dL; mientras que la tirilla reactiva empleada para microalbuminuria detecta concentraciones de 1 mg/l de albúmina y de 30 a 300 mg/l (3.4-33.9 mg/mmol) para la relación albúmina/creatinina con sensibilidad de 90% para la albúmina y de 86% para la relación albúmina/creatinina y especificidad de 84% y 87%, respectivamente. Un resultado positivo para microalbuminuria se define como una relación proteinuria/creatinina igual o mayor a 30 mg/g (0.03 mg/mg). (Mogensen. *et al.* 1999).

Técnica de procesamiento y análisis de datos: Los resultados obtenidos en esta investigación permitieron determinar la correlación de microalbuminuria (tirilla) en orina y la utilidad de la relación proteinuria/creatinina en pacientes embarazadas, hipertensos y diabéticos. Una vez recopilados todos los datos se procedió a su análisis con la prueba estadístico de chi cuadrado y la prueba de t Student los resultados están indicados en cuadros de frecuencia absoluta y porcentajes.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

De las 350 muestras estudiadas, 192 (54.8%) presentaron positividad a la microalbuminuria debido a la mayor sensibilidad del método empleado para esta determinación.

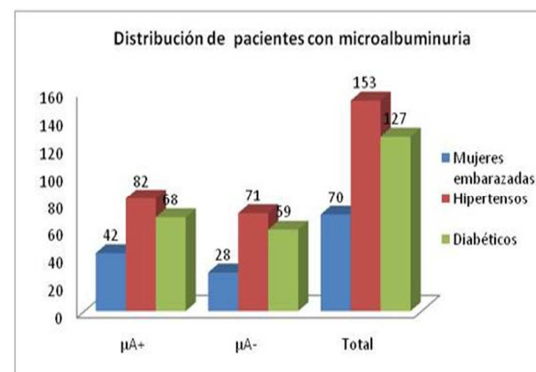
Tabla 1. Distribución de pacientes estudiados con microalbuminuria.

| Pacientes | μA+ | | μA- | | Total | |
|---------------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|------------|
| | No | % | No | % | No | % |
| Mujeres embarazadas | 42 | 12,0 | 28 | 8,0 | 70 | 20,0 |
| Hipertensos | 82 | 23,4 | 71 | 20,3 | 153 | 43,7 |
| Diabéticos | 68 | 19,4 | 59 | 16,9 | 127 | 36,3 |
| Total | 192 | 54,8 | 158 | 45,1 | 350 | 100 |

Fuente: Autora

Tabla 1 De las 192 muestras que tuvieron positividad a la albúmina, 34 presentaron proteínas en el examen general de orina; las 158 restantes resultaron negativas a proteínas, lo cual indica que pasaron como casos con proteinuria negativa, siendo pacientes que estaban eliminando albúmina en la orina.

Grafico 1. Distribución de pacientes estudiados con microalbuminuria.



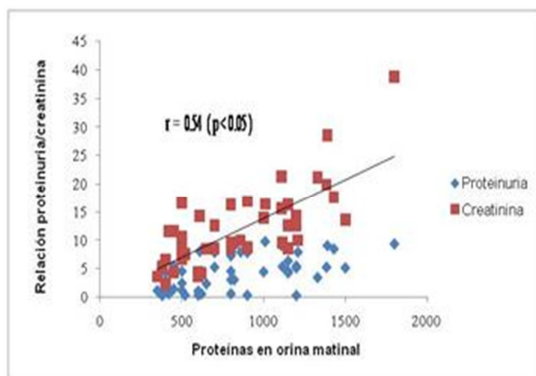
Fuente: Autora

Grafico 1 El análisis estadístico mostró que los pacientes hipertensos, diabéticos y mujeres embarazadas, en este estudio, presenta una relación mínima con la EUA significativo al resultado de la prueba estadística de Chi cuadrado. (Luft. *et al.* 1997, Pontremoli. *et al* 2001).

Teniendo en cuenta que la excreción de albúmina en la orina está sujeta a múltiples factores, entre los que podemos mencionar la amplia variabilidad intraindividual y los efectos del ejercicio, la postura, la dieta, infecciones y la diuresis, se recomienda la obtención de una orina de 24 horas u otra muestra bien tomado con las indicaciones correctas de asepsia. (Mogensen. *et al.* 1999)

Para reducir la influencia de estos factores y poder realizar esta determinación en una muestra de orina al azar se utiliza la relación proteinuria/creatinina, la cual permite discriminar entre valores normales y anormales de microalbuminuria. (Osta. *et al.* 2003)

Grafico 2. Relación de proteinuria/creatinina en orina matinal



$r = 0.54$ ($p < 0.05$) Fuente: Autora

Grafico 2Indica la relación de los valores obtenidos de la medición de la relación proteinuria/creatinina expresados en función de la excreción de proteínas en orina matinal. Empleando la prueba de correlación simple se obtuvo un coeficiente de correlación de 0.54, que mediante la prueba de t student

resultado estadísticamente significativo $p < 0.05$.

De las 350 muestras estudiadas, 45 (12.86%) presentaron relación albúmina/creatinina positiva; de ellas, 24 (6.86%) mostraron proteínas en el examen general de orina y las otras 21 (6%) resultaron negativas. En estos pacientes, el posible daño renal no hubiera sido detectado utilizando estrictamente un examen general de orina; de ahí la utilidad de la determinación de microalbuminuria como complemento del examen general de orina en la detección temprana del daño renal.

CONCLUSION

La determinación de microalbuminuria mediante tirillas reactivas tiene gran utilidad como complemento del examen general de orina en la detección temprana de daño renal, en pacientes con diabetes mellitus e hipertensión, y en mujeres embarazadas en la detección temprana de preeclampsia como para uso diagnóstico y terapéutico en entidades que cursan con microalbuminuria como parte de su fisiopatología.

RECOMENDACION

Con el objetivo de lograr la prevención y diagnóstico precoz del daño renal, en las pacientes embarazadas, diabéticas e hipertensas recomendamos se provea a los laboratorios clínicos de técnicas económicas y de fácil

aplicación por el médico, como es la técnica de determinación de microalbuminuria por tirilla reactiva.

BIBLIOGRAFIA

1. Abdul Karim, R.W.: 1997, Diagnosis, Classification and metabolic management of diabetes in pregnancy: Therapeutic impact of self monitoring of blood glucose and of newer methods of insulin delivery. *Obstet. Gynecol. Surv. Blumental. S.A.*; 42:593-604.
2. Bakris L, 2006. MD MICROALBUMINURIA Rush University Hypertension Center, Rush Medical College Chicago. IL 60612
3. Bonet j, Vila J, Alsina MJ, Ancochea L, Romero R: 2001. Prevalencia de la microalbuminuria en la población general de un área mediterránea española y su asociación con otros factores de riesgo cardiovascular. *MedClin (Barc)*; 116 (15): 573-574.
4. Garcia P. Urrego J. Achiardi R. Delgado V., 2004. Hipertensión arterial: diagnóstico y manejo, Vol. 45 N° 2 *Universitas medica* pp. 77-78.
5. Jensen JS, Feldt-Rasmussen BF, Strandgaard S, Schroll M, Borch-Johnsen K. 2002. Microalbuminuria is associated with a fourfold increased risk of ischemic heart disease among hypertensive patients. *UgeskrLaeger. Aug 5;164(32):3773-7.*
6. Keane WF 2000. Proteinuria: its clinical importance and role in progressive renal disease. *Am J Kidney Dis* 35 (Supl. 1): S97-S105.
7. Mogensen, CE, Vestbo, E, Poulsen, PL, et al. 1999; Microalbuminuria and potential confounders. A review and some observations on variability of urinary albumin excretion. *Diabetes Care*: 18:572.
8. Osta V, Natoli V, Diéguez S. *AnPediatr*2003;. Evaluación de dos métodos rápidos para la determinación de microalbuminuria y de la relación albúmina/creatinina en orina. 59: 131-137.
9. Pontremoli R, Viazzi F, Sofia A, Tomolillo C, Ruello N, Bezante GP, Del Sette M, Martinoli C, Lotti R, Sacchi G, Deferrari G. 1997. Microalbuminuria: a marker of cardiovascular risk and organ damage in essential hypertension. *Kidney Int Suppl. Dec;63:S163-5.*
10. Revista de Hipertensión Arterial, 2004. Órgano Oficial de la Liga Uruguaya Contra la Hipertensión Arterial (LUCHA). Volumen 7, números 1 al 3. Edición regular con tres números al año. *RevHipertens Art (Montevideo)*. Páginas 1 a 80.
11. Wolf H, Buller H, 2006. Underlying disorders associated with severe preeclampsia and Hellp syndrome; Kidney/Proteinuria.



**UNIVERSIDAD TÉCNICA
PARTICULAR DE LOJA**
La Universidad Católica de Loja

ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

MICROALBUMINURIA (neckband) IN URINE AND THE UTILITY OF PROTEINURIA/CREATININE RATIO IN PREGNANT, HYPERTENSE AND DIABETIC PATIENTS AT "ISIDRO AYORA REGIONAL HOSPITAL" IN THE CITY OF LOJA.

Elizabeth del Rocío Quizhpe Suquilanda¹

SUMMARY

The purpose of this study was to determine the utility, of both the reactive neckband and the proteinuria/creatinine urinary ratio, to detect an excess of proteins eliminated by urine that lead to a Microalbuminuria in pregnant, hypertense and diabetic patients. To accomplish this, we took a sample of 350 patients who visited the external consult area and laboratory of Isidro Ayora Regional Hospital with, renal damage diagnosis. When they entered, the quantity of microalbuminuria in their simple urine was measured through a reactive neckband, and then the proteinuria/creatinine ratio was analyzed, in a urine sample at random.

Key words: Microalbuminuria, Preeclampsia, Hypertension, Diabetes Mellitus

This research has emerged out of the necessity on the part of Universidad Técnica Particular de Loja to generate information that serves to hospitals, health clinics, professionals, students, etc. It will contribute real statistical data about this exam that allows for the detection of kidney damage.

The presence of microalbuminuria in pregnant, hypertense and diabetic patients is a marker of progression of kidney disease and carries a risk of disease and death. For that reason therapeutic measures directed towards its prevention, early diagnosis and management are a priority to improve quality of life for those patients.

Currently, arterial hypertension and diabetes are diseases that because of their own characteristics have become one of the greatest obstacles to a better quality of life. Therefore it is extremely important to establish the necessary measures to improve diagnostic methods and programs early detection.

Diabetes is seen as a health problem because of its correlation with a better life expectancy and because new technological and health management procedures.

There are multiple studies that show that having good control over the microalbuminuria of a patient with diabetes prevents or delays the presence complications due to renal disease.

Frequently proteinuria is observed in chronic diseases, such diabetes and hypertension. Increasing quantities of proteins in the urine reflects an increase in kidney damage. For pregnant women, while the damage is increasing or if the loss of proteins is serious, can experience preeclampsia, symptoms with edema, difficulty breathing, nausea and fatigue. (Wolf. *et al* 2006).

The ratio of proteinuria/creatinine, is the marker for many kidney disorders, and the quantification of proteinuria helps physicians to determine if there is a significant kidney disease and to differentiate between glomerular and tubulointerstitial disease. The ratio of proteinuria/creatinine is consequently less than 1 (100 – 150 mg of proteins: 1000 – 1500 mg of creatinine).

Recent studies have shown the ratio in a proteinuria/creatinine sample at random (in mg/d) is more or less equal to the excretion of proteins in 24 hours in gram/day. (Macaluso. *et al* 2009).

Additionally, diverse studies suggest that microalbuminuria (MA) also is an important risk factor for cardiovascular disease and it defines a high risk group for early cardiovascular mortality from diabetes or essential hypertension. (Bakris. *et al* 2006).

Through an aggressive reduction of blood pressure, MA can be reduced and prevent its progression to a proteinuria prevented. The "Seventh Inform of National Power Plant Committee about Prevention, Detection, Evaluation and arterial Hypertension treatment" advises that levels of blood pressure must be kept at, or below, 130/80 mmHg in any patient with diabetes or the presence of kidney disease.

This thesis outlines the application of this new tool in the information process and in the study of the extent of a problem which seeks to benefit to a maternal, hypertense and diabetic population, it uses microalbuminuria analysis and the proteinuria/creatinine ratio to facilitate further analysis and to guide the establishment of necessary measures for prevention and treatment of maternal, hypertense and diabetic health. (Ferreiro. *et al.* 2005)

METHODOLOGICAL FRAME

Material and methods

In total, 350 urine samples from patients in the external consult and clinical laboratory from Isidro Ayora Regional Hospital in the city of Loja, were processed during a general urine exam and meeting all inclusion criteria. All of the urine samples were placed in a test tube in order to determine the level of microalbuminuria by using technique of introducing tip of the neckband in the urine for 5 seconds and then shaking it. The result is read after one minute, comparing the color with a chromatic scale for the reaction zone placed over the tag. Negative values (white), positive (20 – 100mg/l) values cause the color to vary from pink to fuchsia. Next, a small urine sample was isolated in a tube in order to later determine the quantity of proteinuria and creatinine.

After that, the proteinuria/creatinine ratio was created in automatized Cobas C311-Roche equipment. The reaction for albumin is colorimetric; the colorant used is the bis (3'3' diyodo-4,'4'- dihidroxi-5,5-dinitrofenil) etrabromosulfaleína, which has a great for albumin. With a constant pH, a blue color develops due to the presence of albumin and the color is quantified with a reflectometer at 610nm. (Abdul. *et al.* 1997)

The affinity by albumin is due to its union to specific places on proteins that are exposed to a low pH. One did not observe this kind of union with proteins other than albumin.

Creatinine test is based on a peroxidase activity using a copper – creatinine combination that catalyzes the reaction of dihidroperoxidoisopropylbenzene and tetramethylbenzidine the resulting color is quantified at 660nm. (Abdul. *et al.* 1997).

Limits of detection: The reactive neckband used for general urine exams detects proteins in concentrations superior to 30 mg/dl, while the reactive neckband used for microalbuminuria detects concentrations of 1 mg/l of albumin and of 30 to 300 mg/l (3.4-33.9 mg/mmol) for the albumin/creatinine ratio with a sensitivity level of 90% for albumin and 86% for the albumin/creatinine ratio and aspecificity of 84% and 87% respectively. A positive result for microalbuminuria is defined as a proteinuria/creatinine ratio equal or greater than 30 mg/g (0.03 mg/mg). (Mogensen. *et al.* 1999)

Process and data analysis technique: The results obtained from this research allows us to determine the correlation of microalbuminuria (neckband) in urine and the utility of the proteinuria/creatinine ratio in pregnant, hypertense and diabetic patients. Once all of the data was compiled, it was analyzed with a statistical chi-square test and t-student test. The results are shown in absolute frequency and percentages charts.

RESULTS AND DISCUSSION

Of the 350 studied samples, 192 (54.8%) presented a positivity for microalbuminuria due to the great sensitivity of the method used for this calculation

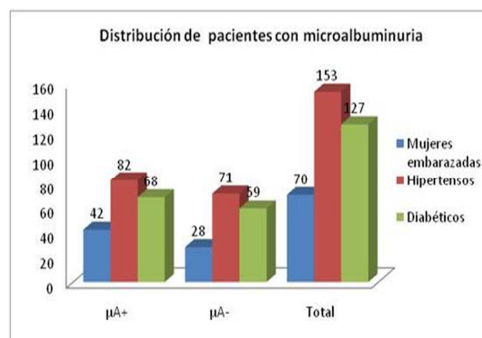
Table 1. Distribution of patients with microalbuminuria in this study.

| PATIENTS | $\mu A+$ | | $\mu A-$ | | Total | |
|----------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|------------|
| | No | % | No | % | No | % |
| Pregnant women | 42 | 12,0 | 28 | 8,0 | 70 | 20,0 |
| Hypertense | 82 | 23,4 | 71 | 20,3 | 153 | 43,7 |
| Diabetic | 68 | 19,4 | 59 | 16,9 | 127 | 36,3 |
| Total | 192 | 54,8 | 158 | 45,1 | 350 | 100 |

Resource: Author

Table 1. Of the 192 samples which had positivity to albumin, 34 presented proteins in, their general exam. The rest 158 samples tested negative for proteins, which indicates that they are cases testing negative for proteinuria, and are patients, in whom the albumin has eliminated through their urine.

Graphic 1. Distribution of patients with microalbuminuria in this study.



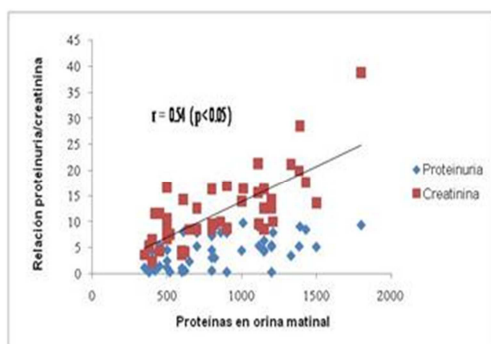
Resource: Author

Graphic 1 The statistical analysis of data from patients, in this study who were hipertense, diabetic and pregnant women, showed a minimal relationship with EUA statistically to the result of statistical chi square test. (Luft. *et al* 1997, Pontremoli. *et al* 2001).

Taking into account that the elimination of albumin through the urine is subject to multiple factors, among, which we can mention a huge intra-individual variability, as well as the effects of exercises, position, diet, infections and diuresis, we suggest obtaining a urine, sample from 24 hours or other well taken sample with the correct indications of asepsis. (Mogensenet *al.* 1999)

To reduce the influence of these factors and carry out this calculation on urine sample, selected at random, we used the proteinuria/creatinine ratio, which allows as to discriminate between normal and abnormal values of microalbuminuria. (Osta. *et al.* 2003)

Graphic 2. Proteinuria/creatinine ratio urine passed in the morning.



$r = 0.54$ ($p < 0.05$)

Resource: Author

Graphic 2 shows the relationship between the values, obtained by measuring the proteinuria/creatinine ratio, expressed by the function of protein excretion in urine, passed in the morning. A coefficient correlation of 0.54 was obtained using a simple correlation test, and through, the t-student test; the result was statistically significant $p < 0.05$. (Keane. *et al.* 2002)

Of the 350 studied samples, 45 (12.86%) presented a positive albumin/creatinine ratio. Of those, 24 (6.86%) showed proteins in, the general urine exam and the other 21 (6%) tested negative. In these patients, possible kidney damage could not be detected strictly by using a general urine test, thus highlighting the use fullness of calculating microalbuminuria as complement to a general urine exam for early detection of kidney damage.

CONCLUSION

- ✓ The detection of microalbuminuria through reactive neckbands is very useful as a complement to a general urine exam in early detection of kidney damage in patients with mellitus diabetes and hypertension, and in pregnant women in the early detection of preeclampsia, as well as for diagnostic and therapeutic use in entities which apply microalbuminuria as part of its physiopathology.

RECOMMENDATION

- ✓ With the objective of achieving an early diagnosis and prevention of kidney damage in pregnant, diabetic and hypertense patients we propose that clinical laboratories should be supplied by technology that is cheap and easily applied by the doctor; one example is the technique for detecting microalbuminuria using a reactive neckband.

BIBLIOGRAPHY

1. Abdul Karim, R.W.: 1997, Diagnosis, Classification and metabolic management of diabetes in pregnancy: Therapeutic impact of self monitoring of blood glucose and of newer methods of insulin delivery. *Obstet. Gynecol. Surv. Blumental. S.A.*; 42:593-604.

2. Bakris L, 2006. MD MICROALBUMINURIA Rush University Hypertension Center, Rush Medical College Chicago. IL 60612
3. Bonet j, Vila J, Alsina MJ, Ancochea L, Romero R: 2001. Prevalencia de la microalbuminuria en la población general de un área mediterránea española y su asociación con otros factores de riesgo cardiovascular. *MedClin (Barc)*; 116 (15): 573-574.
4. Garcia P. Urrego J. Achiardi R. Delgado V., 2004. Hipertensión arterial: diagnóstico y manejo, Vol. 45 N° 2 *Universitas medica* pp. 77-78.
5. Jensen JS, Feldt-Rasmussen BF, Strandgaard S, Schroll M, Borch-Johnsen K. 2002. Microalbuminuria is associated with a fourfold increased risk of ischemic heart disease among hypertensive patients. *UgeskrLaeger*. Aug 5;164(32):3773-7.
6. Keane WF 2000. Proteinuria: its clinical importance and role in progressive renal disease. *Am J Kidney Dis* 35 (Supl. 1): S97-S105.
7. Keane WF, Eknoyan G: 2002; Proteinuria, albuminuria, risk, assessment, detection, elimination (PARADE): a position paper of the National Kidney Foundation. *Am.J.Kidney Dis*. 33:1004-1010.
8. Mogensen, CE, Vestbo, E, Poulsen, PL, et al. 1999; Microalbuminuria and potential confounders. A review and some observations on variability of urinary albumin excretion. *Diabetes Care*: 18:572.
9. Osta V, Natoli V, Diéguez S. *AnPediatr*2003;. Evaluación de dos métodos rápidos para la determinación de microalbuminuria y de la relación albúmina/creatinina en orina. 59: 131-137.
10. Pontremoli R, Viazzi F, Sofia A, Tomolillo C, Ruello N, Bezante GP, Del Sette M, Martinoli C, Lotti R, Sacchi G, Deferrari G. 1997. Microalbuminuria: a marker of cardiovascular risk and organ damage in essential hypertension. *Kidney Int Suppl*. Dec;63:S163-5.
11. Revista de Hipertensión Arterial, 2004. Órgano Oficial de la Liga Uruguaya Contra la Hipertensión Arterial (LUCHA). Volumen 7, números 1 al 3. Edición regular con tres números al año. *RevHipertens Art* (Montevideo). Páginas 1 a 80.
12. Wolf H, Buller H, 2006. Underlying disorders associated with severe preeclampsia and Hellp syndrome; Kidney/Proteinuria.

CAPITULO I

PROPOSITO
Y
COMPONENTES

PROPOSITO Y COMPONENTES

1.1 FIN DEL PROYECTO

La presente tesis contribuirá con la aplicación de una nueva herramienta en el proceso de información, en el ámbito del estudio de un problema que pretende beneficiar a la población materna, hipertensos y diabéticos ya que la prueba de microalbuminuria con tirilla reactiva y la relación proteinuria/creatinina facilitarán el análisis, para orientar el establecimiento de las medidas necesarias para la prevención y tratamiento de la salud materna, hipertensos y diabéticos.

1.2 PROPÓSITO DEL PROYECTO

El propósito del presente estudio será determinar y generar una información en la utilidad de la tirilla reactiva en la determinación de microalbuminuria y la relación proteinuria/creatinina urinaria para detectar la progresión del daño renal que conlleva un exceso de proteínas eliminadas por la orina en pacientes embarazadas, hipertensos y diabéticos.

1.3 COMPONENTES DEL PROYECTO

El presente estudio determinará que la cuantificación de microalbuminuria, provee importante información sobre la evidencia del compromiso renal. En la mayoría de los estudios se cuantifica la microalbuminuria en una sola

oportunidad, como en este estudio, pero la determinación rigurosa de ésta implica la demostración en dos de tres muestras secuenciales.

La importancia de la información aportada por la detección de la microalbuminuria, radica no sólo en el hecho de que revela datos sobre el funcionalismo renal del paciente; sino sobre el riesgo de eventos cardiovasculares que pudiera tener ese paciente. De allí que algunos autores sean tan agresivos en recomendar la determinación de microalbuminuria como parte de la rutina de la evaluación de pacientes hipertensos, diabéticos y embarazadas y la razón de ello es que se dispone de terapias efectivas que cambian de manera dramática la historia natural de la disfunción renal en pacientes hipertensos, diabéticos y embarazadas con microalbuminuria.

CAPITULO II

INTRODUCCIÓN:

La presente investigación surge como una necesidad de generar información que sirva para las instituciones hospitalarias, profesionales, estudiantes, etc. Y que aporte con datos estadísticos reales acerca de este examen que permite detectar daño renal.

Ante lo expuesto se realizó una investigación detallada con el propósito de determinar si los niveles de microalbuminuria, proteína y creatinina pronostican el bienestar en pacientes embarazadas, hipertensos y diabéticos que acudieron al laboratorio y área de consulta externa del “Hospital Regional Isidro Ayora” de la Ciudad de Loja.

La presencia de microalbuminuria en pacientes embarazadas, hipertensos y diabéticos es un marcador de progresión de la enfermedad renal y de riesgo para enfermedad y muerte, por lo que las medidas terapéuticas orientadas a su prevención, diagnóstico temprano y manejo oportuno son prioritarias para mejorar la calidad de vida. Con ello se pretende monitorear los niveles de microalbuminuria en dichos pacientes.

En la actualidad la hipertensión arterial y la diabetes son enfermedades que por sus características propias se han convertido en uno de los mayores obstáculos para tener una mejor calidad de vida. Por lo que es de vital importancia establecer las medidas necesarias para mejorar métodos diagnósticos y programas de detección oportuna.

En los últimos años múltiples estudios han demostrado la necesidad de una mayor y más agresiva reducción de la presión arterial por debajo de los niveles

que tradicionalmente han sido aceptados como indicativos de ser hipertenso (<140/90mmHg).

La diabetes se ve como un problema de salud por su incremento ascendente secundario a mayor expectativa de vida, por el advenimiento de nuevos procedimientos tanto tecnológicos como de manejo.

Existen múltiples estudios en los que se demuestra que un buen control de microalbuminuria del paciente con diabetes previene o retarda la presencia de complicaciones de enfermedades renales.

Sobre la base de lo anterior expuesto, se justifica el presente estudio, para compartir directamente la prueba de microalbuminuria con tirilla reactiva y la utilidad de la relación proteinuria/creatinina cuyo punto final es para conocer si la combinación propuesta nos proporcionara un mejor control del daño renal que puede darse en nuestra población de embarazadas, hipertensos y diabéticos.

La proteinuria con frecuencia se observa en las enfermedades crónicas, como la diabetes y la hipertensión; cantidades cada vez mayores de proteínas en la orina reflejan un daño renal en aumento. En mujeres embarazadas a medida que progresa el daño, o si la pérdida de proteínas es grave, puede presentar síntomas como edema, dificultad para respirar, náuseas, y fatiga.¹

La relación proteinuria/creatinina, es el marcador de muchos trastornos renales, y la cuantificación de la proteinuria ayudara a los clínicos a determinar si existe una enfermedad renal significativa, y a diferenciar entre enfermedades glomerulares y tubulointersticiales. Una relación proteinuria/creatinina es, por lo

¹ (Wolf, *et al.* 2006)

tanto menos de 1 (100-150 mg de proteínas: 1000-1500mg de creatinina). Recientes estudios han demostrado que la relación proteinuria/creatinina en una muestra al azar (en mg/dl) es más o menos igual a la excreción de proteínas en 24 hs en gr/día.²

Adicionalmente, diversos estudios sugieren que la microalbuminuria (MA) también es un factor de riesgo importante para una enfermedad cardiovascular y define un grupo de alto riesgo para la mortalidad cardiovascular temprana tanto en la diabetes como en la hipertensión esencial.³

La MA puede reducirse y prevenir su progresión a una proteinuria mediante una reducción agresiva de la presión sanguínea, el “Séptimo Informe del Comité Nacional Conjunto sobre Prevención, Detección, Evaluación, y Tratamiento de la hipertensión arterial”, recomienda que los niveles de presión sanguínea se mantengan a, o por debajo de, 130/80 mmHg en cualquier paciente con diabetes o presencia de enfermedad renal.

La presente tesis plantea la aplicación de esta nueva herramienta en el proceso de información, en el ámbito del estudio de un problema que pretende beneficiar a la población materna, hipertensos y diabéticos, ya que los análisis de microalbuminuria y la relación proteinuria/creatinina facilitarían el análisis, para orientar el establecimiento de las medidas necesarias para la prevención y tratamiento de la salud materna, hipertensos y diabéticos.⁴

²(Macaluso. *et al.* 2009)“a”

³(Bakris. *et al.* 2006)

⁴(Ferreiro. *et al.* 2005)

Antecedente de la Investigación

Los problemas que conllevan a una microalbuminuria elevada tienen una incidencia significativa mayor de mortalidad y morbilidad en el mundo es la diabetes mellitus, la hipertensión arterial, la preeclampsia y eclampsia en pacientes gestantes.⁵

2. Marco Teórico

2.1. Generalidades

Las pacientes embarazadas, hipertensas y diabéticas con una microalbuminuria elevada tienen una incidencia significativa mayor de mortalidad y morbilidad que las gestantes normotensas, hipertensos controlados y diabéticos insulino no dependientes. En los países en vías de desarrollo, es común contar con información que subestima las tasas de mortalidad materna, hipertensos y diabéticos.⁶

En la hipertensión arterial ciertas condiciones hemodinámicas específicas pueden llevar al escape incrementado de albúmina, por ejemplo, un flujo plasmático renal bajo (FPR), con mantenimiento de la tasa de filtración glomerular (TFG) y aumento de la resistencia vascular periférica (RVP), sugieren un aumento en la fracción de filtración.⁷ Mayores TFG han sido documentadas en pacientes hipertensos con microalbuminuria en comparación a otros sin ella. Esta hiperfiltración puede también estar presente del 10 al 15% de pacientes

⁵(Arias. *et al.* 1999Bakris. *et al.* 2006)

⁶(Bakris. *et al.* 2006)

⁷(Lydakias. *et al.* 2002, Metcalf. *et al.*, 2004)

reciéndiagnosticados como hipertensos.⁸ De hecho la presión arterial se correlaciona con la excreción urinaria de albúmina (EUA) en pacientes hipertensos y probablemente en normotensas; tanto en los valores sistólicos como en los diastólicos.⁹

Las estadísticas indican que la HTA la padece uno de cada cuatro adultos y que de entre estos, un amplio porcentaje sufren graves y mortales complicaciones que reducen de forma significativa sus posibles expectativas de vida¹⁰

La aparición de microalbuminuria es la primera señal de lesión renal secundaria a diabetes mellitus. La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica que afecta a un gran número de personas, representando un problema personal y de salud pública de enormes proporciones.¹¹

Se calcula una prevalencia total de un 5% de personas diabéticas, de las cuales cerca de la mitad desconoce su situación. El 85-90% son de tipo 2 y del 10-20% del tipo 1.¹²

La Federación Internacional de Diabetes (FID) añade que la diabetes es la cuarta causa de muerte en la mayoría de países desarrollados, donde habita el 35% de la población diabética mundial. En Ecuador tenemos un 45% de diabéticos de los cuales un 25% desconoce que tiene la enfermedad.¹³

⁸(Campense *et al.* 1999)

⁹(Knight. *et al.* 2003)

¹⁰(Davey. *et al.* 2004).

¹¹(López. *et al.* 1998, Raya. *et al.* 2001)

¹²(Raya. *et al.* 2001)

¹³(Fernández. *et al.* 1999)

Entre las personas con diabetes mellitus tipo 1, la principal causa de muerte es la insuficiencia renal derivada de la nefropatía diabética.¹⁴

Con la intención de encontrar algún paliativo a esta preocupante realidad se ha insistido repetidamente en que el camino más corto podría ser el de una política preventiva más que curativa.¹⁵

2.2. Definiciones

2.2.1. Microalbuminuria

La microalbuminuria se define como los valores persistentes de albúmina en la orina entre 30 y 300 mg/día (20 a 200 mg/min).¹⁶ Estos valores son menores que los detectados en las pruebas de proteínas en orina con las tiras reactivas comunes, las cuales no resultan positivas, cuando se trata de microcantidades, hasta que la excreción de proteína excede los 300 a 500 mg/día.¹⁷ Así, la tradicional tira reactiva para orina es un marcador relativamente insensible para la detección de microalbuminuria.

Sin embargo, una nueva generación de tiras reactivas para orina desarrolladas específicamente para el análisis de microalbuminuria pueden ahora detectar niveles de concentración alta, o por debajo, del punto definido de 30 mg/día, que con un gasto urinario normal, corresponde a concentraciones de albúmina de 15-20 mg/L.¹⁸

¹⁴(Raya. *et al.* 2001)

¹⁵(López. *et al.* 1999)

¹⁶(Bakris. *et al.* 2001)

¹⁷(Mogensen. *et al.* 1999) “a”

¹⁸(Mogensen. *et al.* 1999) “b”

2.2.2. Proteinuria

La proteinuria se define como la eliminación de proteínas por la orina en cantidad superior a la fisiológica, independientemente del tipo de proteína eliminada. Es causada por daño glomerular, lo que produce un aumento en la permeabilidad de la membrana basal, con pérdida de proteína de baja selectividad. La perfusión renal y la filtración glomerular están disminuidas y la proteinuria es clásicamente un dato necesario para el diagnóstico de preeclampsia.¹⁹

2.2.3. Creatinina

Es un producto de desecho de la creatina, un importante componente de los músculos, que participa en el almacenamiento de energía en forma de creatinfosfato (o fosfocreatina: PC). El creatinfosfato se convierte en creatina en la síntesis del ATP a partir de ADP, en una reacción catalizada por la enzima creatincinasa, en este proceso, pequeñas cantidades de creatina son convertidas en creatinina, que es liberada al plasma y eliminada finalmente por la orina.²⁰

2.2.4. Hipertensión

Es un signo físico, y no una entidad patológica, y puede ser debida a causas subyacentes. La hipertensión se define como la presión arterial demasiado alta. Aunque la tensión arterial depende de muchos factores, como pueden ser el peso, la edad, el sexo, etc., se considera hipertensión cuando una persona está por encima de los 140mmHg en la máxima y de los 90mmHg en la mínima.²¹ El problema más grave de los hipertensos es que, en la mayoría de los casos, no lo

¹⁹(Iglesias. *et al.* 2001)

²⁰(Borras. *et al.* 1999).

²¹(Bakris. *et al.* 2006.)

sabe y, al no recibir tratamiento, la hipertensión puede provocarle daños en órganos vitales, como los riñones, los ojos, el corazón etc. En casos más graves puede conducir a hemorragias cerebrales, trombosis, etc.²²

¿Qué significan las cifras con que se mide la hipertensión? Cuando se mide la tensión arterial se ofrecen dos cifras separadas por una barra, por ejemplo 140/90. El primer número - el más grande - corresponde a la presión sistólica que es la que ejerce la sangre contra las paredes de las arterias cuando el corazón se contrae. El segundo número - el más pequeño - corresponde a la presión de la sangre en las arterias en el momento en que el corazón no late.²³ Esta presión se conoce como presión diastólica. Ambas se miden en mm Hg (milímetros de mercurio) que es la altura que el mercurio alcanza al presionar sobre él la fuerza de la sangre. El cuadro siguiente muestra los valores de las diferentes lecturas de la presión arterial para personas mayores de 18 años.²⁴

| Interpretación de las lecturas de la presión arterial | | |
|--|--------------------------|---------------------------|
| Valor | Presión sistólica | Presión diastólica |
| Normal | Menos de 130 | menos de 85 |
| Normal alta | Entre 130 y 139 | Entre 85 y 89 |
| Hipertensión leve | Entre 140 y 159 | Entre 90 y 99 |
| Hipertensión moderada | Entre 160 y 179 | Entre 100 y 109 |
| Hipertensión grave | Entre 180 y 209 | Entre 110 y 119 |
| Hipertensión muy grave | 210 o superior | 120 o superior |

Fuente: Iglesias. *et al.* 2001

²²(Iglesias. *et al.* 2001) "a"

²³(Davey. *et al.* 2004)

²⁴(Iglesias. *et al.* 2001) "b"

2.2.4.1. Clasificación de los niveles de presión sanguínea en hipertensos

De acuerdo a las Guías para el manejo de la Hipertensión provistas por Organización Mundial de la Salud en acuerdo con la Sociedad Internacional de Hipertensión (OMS/ISH) en 1999 que adoptan la clasificación propuesta por el JNC VII, estas guías enfatizan la importancia de valorar el riesgo cardiovascular del paciente y no solamente el nivel de presión arterial.²⁵

| Clasificación de los niveles de presión sanguínea en hipertensos | | |
|---|------------------|-------------------|
| Categoría | Sistólica | Diastólica |
| Optima | < 120 | < 80 |
| Normal | < 130 | < 85 |
| Normal alta | 130 - 139 | 85 - 89 |
| Grado 1 (Hipertensión media) | 140 - 159 | 90 - 99 |
| Grado 2 (Hipertensión moderada) | 160 - 179 | 100 - 109 |
| Grado 3 (Hipertensión severa) | > 180 | > 110 |
| Hipertensión sistólica aislada | > 140 | < 90 |
| Subgrupo: Límitrofe | 140 - 149 | < 90 |

Fuente: Baglivo H, *et al.* 1999

2.2.4.2. Clasificación de los niveles de presión sanguínea en diabéticos

En los pacientes diabéticos, el límite máximo de presión arterial no debe superar los 130 y/o 85 mm Hg. Además en estos individuos se incorpora el criterio de

²⁵(Baglivo H, *et al.* 1999.)“a”

hipertensión supina ≥ 140 y/o 90 mm Hg. el criterio de normotensión sugerido es en pacientes diabéticos < 125 y/o 80 mm Hg.²⁶

Se diagnostica hipertensión en el embarazo a un aumento ≥ 25 y/o 15 mm Hg de la presión sistólica y/o diastólica respectivamente a partir de la semana 20 de gestación, en relación a los valores previos.²⁷

| Clasificación de los niveles de presión sanguínea en diabéticos | | | |
|--|------------------|-------------------|---------------------|
| Categoría | Sistólica | Diastólica | |
| Optima en nefropatía | < 120 | < 80 | Ideal y objetivo |
| Normotensión | < 130 | < 85 | |
| Grado 1 (Hipertensión media) | 131 - 159 | 86 - 99 | Iniciar tratamiento |
| Grado 2 (Hipertensión moderada) | 160 - 179 | 100 - 109 | |
| Grado 3 (Hipertensión severa) | > 180 | > 110 | |
| Hipertensión sistólica aislada | > 140 | < 90 | |
| Hipertensión Supina | > 140 | > 90 | |

Fuente: Baglivo H, *et al.* 1999

2.2.5. Diabetes

La diabetes mellitus es una enfermedad sistemática, metabólica crónica degenerativa, de etiología múltiple, con grados variables de predisposición hereditaria y con participación de diversos factores ambientales que se caracteriza por hiperglucemia crónica por un déficit absoluto o relativo de insulina, propiciando alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono,

²⁶(Baglivo H, *et al.* 1999.)“b”

²⁷(Baglivo H, *et al.* 1999.)“c”

grasas y proteínas.²⁸ Se ha considerado una enfermedad multifactorial en donde intervienen factores genéticos, inmunológicos y adquiridos.

Hoy día se puede decir que existen 2 clasificaciones primordiales en la diabetes. La número uno es la que pertenece a la OMS, en la cual reconocen 3 tipos y la número dos es la perteneciente a la ADA (Asociación Americana de Diabetes). En esta nueva clasificación, se eliminan los términos de insulina-dependiente y no-insulinodependiente y se introducen los términos de diabetes tipo 1 y 2.²⁹

OMS 1985 ha propuesto una clasificación de la diabetes mellitus basada en factores etiológicos, dependencia de insulina y otros hallazgos clínicos:

| | |
|----------|---------------------------------|
| tipo I | diabetes insulino dependiente |
| tipo II | diabetes insulino independiente |
| tipo III | diabetes gestacional |

Fuente: Pérez. *et al.* 1997

Según los principales médicos e investigadores de la ADA los distintos tipos de Diabetes se pueden clasificar en cuatro tandas:

| | |
|---------------|---|
| Uno | Diabetes de tipo 1 |
| Dos | Diabetes de tipo 2 |
| Tres | Diabetes gestacional |
| Cuatro | Tipo 3A: desperfecto genético en las células beta. Tipo 3B: aguante a la insulina decretada genéticamente. Tipo 3C: enfermedades pancreáticas. Tipo 3D: alguna enfermedad hormonal. Tipo 3E: producida por la ingesta de algún químico o sustancia. |

Fuente: Pérez. *et al.* 1997

²⁸(López. *et al.* 1998)

²⁹(Pérez. *et al.* 1997)

2.3. Estudio inicial del laboratorio de microalbuminuria

Los exámenes de laboratorio que se practican a una mujer embarazada a un hipertenso o diabético buscan establecer el impacto de la enfermedad sobre los órganos blanco, detectar la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular, estratificar el riesgo y definir el esquema de tratamiento.³⁰

La evaluación con exámenes de laboratorio recomendada por el “El Séptimo Informe del Comité Nacional Conjunto sobre Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial” (VII JNC) incluye: uroanálisis, glucemia, hematocrito, potasio, creatinina sérica o filtración glomerular estimada, calcio, perfil lipídico con colesterol HDL, LDL, triglicéridos (ayuno de 9 a 12 horas previo a la toma) y electrocardiograma.³¹

Algunos exámenes son considerados opcionales de acuerdo con el contexto clínico, como la determinación de microalbuminuria o la relación proteinuria/creatinina, depuración de creatinina, radiografía de tórax, ecocardiograma, hemoglobina glucosilada, TSH y doppler de arterias renales.³²

2.4. Determinación de microalbuminuria

La prueba de despistaje se puede realizar analizando cualquier muestra de orina, aunque se prefiere generalmente una muestra de la primeramicción de la mañana. Si esta primera prueba da un análisis positivo, entonces se recomienda una determinación con una muestra de la orina nocturna, o mejor, en orina de 24 horas. Aun cuando una recolección de orina de 24 horas era un buen estándar

³⁰(Abdul. *et al.* 1997) “a”

³¹(Bakris. *et al.* 2001)

³²(Abdul. *et al.* 1997) “b”

para la detección de microalbuminuria, estudios recientes han demostrado fuertes correlaciones entre la muestra de orina de la mañana y la recolección de 24 horas.³³

La deshidratación, fiebre, ejercicio, insuficiencia cardíaca y un mal control glucémico se encuentran entre los factores que pueden causar microalbuminuria transitoria.³⁴

Sin embargo, si no se dispone de análisis de relación proteinuria/creatinina, pueden utilizarse las tiras reactivas para orina desarrolladas para detectar microalbuminuria. Los resultados positivos de las tiras reactivas deben confirmarse por métodos más específicos como: Excreción urinaria de albúmina en orina de 24 horas, radioinmunoensayos, enzimas vinculadas a inmunoensayos, nefelometría, inmunodifusión radial e inmunoturbidimetría, microhematuria.³⁵

2.5. Razones para la determinación de microalbuminuria.

La microalbuminuria es un factor de riesgo establecido para la progresión de una enfermedad renal en mujeres embarazadas, hipertensos y diabetes tipo 1.³⁶ Entre los pacientes hipertensos y con diabetes tipo 1 con microalbuminuria, menos de 50% se encuentran en riesgo de desarrollar una enfermedad renal. Estos hallazgos pueden deberse, en parte, al momento en que inicia la microalbuminuria. La mayor parte de los pacientes que desarrollan microalbuminuria en los primeros 10 años de la diabetes tipo 1 tienen una progresión de microalbuminuria (>300 mg/día -tira reactiva positiva).³⁷ No

³³(Antuña. *et al.* 2004)

³⁴(Mogensen. *et al.* 1999) “a”

³⁵(Mogensen. *et al.* 1999) “b”

³⁶(Bakris *et al.* 2001)

³⁷(Mogensen. *et al.* 1999) “c”

obstante, lo más importante es que diversos estudios sugieren que también es un factor de riesgo importante para enfermedad cardiovascular y define un grupo de alto riesgo de mortalidad cardiovascular temprana tanto en la diabetes tipo 2 como en la hipertensión esencial.³⁸

Entre los pacientes no diabéticos con hipertensión esencial, la microalbuminuria se relaciona con presiones sanguíneas más altas, colesterol total sérico elevado y colesterol-HDL (lipoproteínas de alta densidad) sérico reducido.³⁹

Así, estos datos juntos soportan la noción de que “el riñón es el centinela de la vasculatura”. Si la microalbuminuria está presente, es indicación de una permeabilidad incrementada de las células endoteliales e implica la presencia de cierto nivel de lesión de modo que está comprometida la respuesta vascular.⁴⁰

2.6. Frecuencia de realización de la prueba de microalbuminuria

La prueba de la microalbuminuria se debe realizar anualmente en todos los pacientes hipertensos y con diabetes a partir de los 12 años de edad. Todas las personas deben realizarse, al menos una vez al año, un examen para detectar microalbuminuria y en mujeres embarazadas a partir del sexto mes hasta la culminación de su gestación.⁴¹ No obstante, los médicos deben considerar los siguientes puntos para maximizar la confiabilidad de esta prueba:

³⁸(Keane, et al 2002)

³⁹(Calvino. *et al.* 1999)

⁴⁰(Keane. *et al.* 2000)

⁴¹(Fernández. *et al.* 2003) “a”

a) El ejercicio vigoroso puede ocasionar un incremento transitorio en la excreción de albúmina. Como resultado, los pacientes deben abstenerse de hacer ejercicio vigoroso en las 24 horas previas a la prueba.⁴²

b) La pendiente de la relación entre la muestra de orina y la recolección de 24 horas varía durante el día observándose la mejor correlación a media mañana.⁴³

2.7. Utilidad práctica de la prueba de microalbuminuria

Es actualmente, el primer marcador que tenemos para detectar la existencia de un daño renal tanto en pacientes embarazadas, hipertensos y diabéticos. La progresión de esta enfermedad hacia estadios más avanzados es influenciada por distintas medidas de intervención como el estricto control glucémico, modificaciones dietéticas, que se han demostrado eficaces en retrasar el avance de daños renales, aún en ausencia de hipertensión.⁴⁴ En estudios recientes en pacientes con diabetes tipo 1 fue posible reducir a la mitad el ritmo de progresión de la enfermedad.

Permite un diagnóstico temprano de preeclampsia, en pacientes con alto riesgo para desarrollar preeclampsia, la determinación cuantitativa de microalbuminuria tiene un alto valor predictivo, considerándose así como una estrategia diagnóstica en ginecología. Hay que recordar que la excreción urinaria de albúmina durante el embarazo puede ser fisiológica.⁴⁵

⁴²(Fernández. *et al.* 2003) “b”

⁴³(Fernández. *et al.* 2003) “c”

⁴⁴(Antuña. *et al.* 2004)

⁴⁵(Bar. *et al.* 1996)

En resumen, gracias a esta determinación, se sabrá si se debe realizar algún ajuste en el plan de alimentación (cantidad de sal, proteína, etc.) y estilo de vida y que redundarán junto con el seguimiento de las otras medidas que el equipo médico determine en una mejor y más duradera función renal, y por lo tanto, calidad de vida.⁴⁶

La presencia de pequeñas cantidades de proteína (albúmina) en la orina (microalbuminuria) es el primer síntoma de deterioro de la función renal. Al declinar la misma, la cantidad de albúmina en la orina aumenta, y la microalbuminuria se convierte en proteinuria. El nivel y el tipo de proteinuria determinan fuertemente la importancia de las lesiones y si una persona corre riesgo de desarrollar insuficiencia renal progresiva. También se ha demostrado que la proteinuria va asociada a la enfermedad cardiovascular.⁴⁷

2.8. Diagnóstico de la microalbuminuria

2.8.1. Microalbuminuria en muestra simple de orina

El grado de microalbuminuria puede fluctuar ampliamente durante el transcurso del día, incluso en casos graves, por lo tanto una simple muestra aleatoria puede no mostrar microalbuminuria relevante. La microalbuminuria se define como la presencia de 300mg o más en una muestra de orina. Un valor por arriba de 30 mg/g (0.03 mg/mg) sugiere que la excreción de proteinuria está por arriba de 30 mg/día y, por tanto, está presente una microalbuminuria.

⁴⁶(Antuña. *et al.* 2002)

⁴⁷(Antuña. *et al.* 2004)

2.8.2. Tira reactiva

La detección de microalbuminuria en orina en las pacientes embarazadas, hipertensos y diabéticos se realiza rutinariamente con la tirilla reactiva; sin embargo, varios estudios han encontrado una gran variabilidad al comparar la tirilla reactiva en orina matinal y orina de 24 horas, por la concentración de albumina en la orina.

2.8.3. Proteinuria/creatinina

Con esta determinación se mide la cantidad de proteínas excretadas por la orina. La proteinuria (detección de proteínas en la orina) con frecuencia se observa en las enfermedades crónicas, como la diabetes y la hipertensión; cantidades cada vez mayores de proteínas en la orina reflejan un daño renal en aumento. La cantidad de creatinina en la sangre se mide mediante un test de creatinina sérica, y el test por lo tanto evalúa la función renal. Si la función renal es anormal, los niveles de creatinina aumentarán en la sangre, debido a un descenso de pérdida de creatinina en la orina.⁴⁸

Se recomienda el uso de la relación proteinuria/creatinina como una estrategia de escrutinio de preferencia para pacientes diabéticos e hipertensos.⁴⁹

2.9. Excreción anormal de proteínas en orina

⁴⁸(Mathiesen. *et al.* 2003)

⁴⁹(Keane. *et al.* 2002)

2.9.1. Proteinuria

Las proteínas circulantes acceden a las células renales tubulares principalmente mediante filtración glomerular. Dicha filtración depende del rango de filtrado glomerular, de la concentración de las proteínas en plasma, y del coeficiente de permeabilidad/selectividad, específica en el glomérulo para cada una de las proteínas, péptidos lineales, o proteo-hormonas.⁵⁰

La proteinuria precede y anuncia el glomérulosclerosis. Y predice la evolución del deterioro funcional renal en los no diabéticos.⁵¹ La proteinuria induce proliferación y deposición de matriz mesangial, aumento del volumen glomerular, obstrucción de capilares, isquemia post-capilar, incremento de angio II tisular, aumento de deposición y captación de LDL oxidada, incremento de endotelina vascular, y del factor de crecimiento derivado de las plaquetas, producción de citokinas y productos inflamatorios, que conducen a la esclerosis.⁵²

La proteinuria a nivel tubular produce genéricamente aumento de demanda de catabolización e hidrólisis, ruptura lisosomal, producción de factores de crecimiento, de la activación del complemento, hipertrofia celular tubular con vacuolización, y aumento de amoníaco tubular.⁵³

El término de microproteinuria fue acuñado por Parving en 1974 al demostrar que los pacientes hipertensos, excretaban una cantidad de albúmina en orina superior al resto de la población, y siempre por debajo de los valores de proteinuria habitualmente empleados.⁵⁴ El hecho era más evidente en diabéticos. La prevalencia y características de la microproteinuria en diabéticos y no diabéticos

⁵⁰(Rugenenti. *et al.* 2007) “a”

⁵¹(Rugenenti. *et al.* 2007) “b”

⁵²(Remuzzi. *et al.* 2001)

⁵³(Rugenenti. *et al.* 2007) “c”

⁵⁴(Parving. *et al.* 1974)

se han estudiado y puesto de manifiesto que podía estar presente en población no hipertensa, siendo marcadores de la presencia de la misma la obesidad, la edad, y la dislipemia.⁵⁵

2.9.2. Microalbuminuria

La presencia de microalbuminuria en sujetos no diabéticos, se correlaciona con las cifras de presión arterial, la masa ventricular, la dislipemia, la masa corporal, y, cómo no, la resistencia a la insulina. Al igual que la hiperfiltración puede ser predictora de la microalbuminuria, ésta lo es de la proteinuria y ésta «heraldo de la glomerulosclerosis».⁵⁶ Por ello, es un predictor de enfermedad renal además de enfermedad cardiovascular. Y en estudios longitudinales demuestra ser un factor mayor de riesgo cardiovascular, y de muerte por otras causas.⁵⁷ Por ello forma parte de la estratificación del riesgo en el tratamiento de la hipertensión y en la elección de fármacos de control de riesgo cardiovascular y renal.⁵⁸ Independientemente de ello, tras demostrar su valor predictor de proteinuria, es también indicador de hiperfiltración por otras causas, además de indicador de reserva funcional renal disminuida, y factor y marcador inicial de daño renal, y de nefrosclerosis. Siendo, como no, potente marcador así mismo de disfunción endotelial, de sal sensibilidad, y de ausencia de descenso nocturno de la presión arterial.⁵⁹ La importancia que la excreción inadecuada de proteínas en la orina tiene en el deterioro y morbi-mortalidad renal y sistémica, hacen imperativa una actuación preventiva y terapéutica en todas las situaciones clínicas en las que pueda estar y esté presente, en función del entorno etiológico, y situación clínica en la que aparezca.⁶⁰

⁵⁵(Raya. *et al.* 2001)

⁵⁶(Mogensen. *et al.* 2001)

⁵⁷(Yudkin. *et al.* 2003)

⁵⁸(Ritz. *et al.* 2000).

⁵⁹(Redon. *et al.* 1999)

⁶⁰(Bakris. *et al.* 2001)

CAPITULO III

MARCO METODOLOGICO

3. Material y métodos

Se analizaron 350 muestras de orina de pacientes que acudieron al área de consulta externa y laboratorio clínico del “Hospital Regional Isidro Ayora” de la Ciudad de Loja, solicitando un examen general de orina y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión: Pacientes gestantes, pacientes con o sin trabajo de parto activo, pacientes hipertensos, pacientes diabéticos que hayan aceptado y firmado pertenecer al estudio con consentimiento informado.

Criterios de exclusión: Pacientes en tratamiento con medicamentos que pudieren alterar la función renal. Paciente con sintomatología de infección urinaria.

A todas las muestras de orina recolectadas se las colocó en un tubo de ensayo para realizar la técnica de determinación de microalbuminuria introduciendo el extremo de la tirilla en la orina durante 5 segundos y se sacude. El resultado se lee luego de un minuto por comparación del color con la escala cromática indicada en la zona de reacción situada por encima de la etiqueta. Valores negativos (blanco), positivo (20 – 100mg/l) varia el color de rosado a fucsia, luego se aisló una muestra pequeña de orina en un tubo para subsecuentemente determinar la cantidad de proteinuria y creatinina.

Posteriormente, se realizó la relación proteinuria/creatinina, en el equipo automatizado Cobas C311-Roche. La reacción para albúmina es colorimétrica; el

colorante utilizado es la bis(3,3'-diiodo-4',4'-dihidroxi-,5,5-dinitrofenil) etrabromosulfaleína, de gran afinidad por la albúmina. Con un pH constante, se desarrolla un color azul debido a la presencia de albúmina; el color es cuantificado con un reflectómetro a 610 nm.⁶¹ La especificidad por la albúmina se debe a la unión a sitios específicos de la proteína que se expone a un pH bajo, no observándose este tipo de unión con otras proteínas diferentes a la albúmina. La prueba para creatinina se basa en una actividad peroxidasa del complejo cobre-creatinina que cataliza la reacción del dihidroperóxido diisopropilbenceno y la tetrametilbencidina, el color resultante es cuantificado a 660 nm.⁶²

Límites de detección

La tirilla reactiva empleada para el examen general de orina detecta proteínas en concentraciones superiores a 30 mg/dL; mientras que la tirilla reactiva empleada para microalbuminuria detecta concentraciones de 1 mg/l de albúmina y de 30 a 300 mg/l (3.4-33.9 mg/mmol) para la relación albúmina/creatinina con sensibilidad de 90% para la albúmina y de 86% para la relación albúmina/creatinina y especificidad de 84% y 87%, respectivamente. Un resultado positivo para microalbuminuria se define como una relación proteinuria/creatinina igual o mayor a 30 mg/g (0.03 mg/mg).⁶³

Técnica de procesamiento y análisis de datos

Los resultados obtenidos en esta investigación permitieron determinar la correlación de microalbuminuria (tirilla) en orina y la utilidad de la relación proteinuria/creatinina en pacientes embarazadas, hipertensos y diabéticos. Una vez recopilados todos los datos se procedió a la aplicación de las

⁶¹ (Abdul. *et al.* 1997) "a"

⁶² (Abdul. *et al.* 1997) "b"

⁶³ (Mogensen. *et al.* 1999)

pruebas estadísticas de chi cuadrado y la prueba de t Student, porque dichos test nos permitieron determinar la calidad en el ajuste mediante distribuciones teóricas y distribución empíricas (muestra) para poder identificar tendencias significativas que arrojaron el cúmulo de datos que fue necesario analizar e interpretar, de forma científica, correcta y objetiva, los resultados están indicados en cuadros de frecuencia absoluta y porcentajes.

.

CAPITULO IV

4.Resultados y discusión de resultados.

Tabla 1. Distribución de pacientes estudiados con microalbuminuria.

| Pacientes | $\mu\text{A}+$ | | $\mu\text{A}-$ | | Total | |
|----------------------------|----------------|-------------|----------------|-------------|------------|------------|
| | No | % | No | % | No | % |
| Mujeres embarazadas | 42 | 12,0 | 28 | 8,0 | 70 | 20,0 |
| Hipertensos | 82 | 23,4 | 71 | 20,3 | 153 | 43,7 |
| Diabéticos | 68 | 19,4 | 59 | 16,9 | 127 | 36,3 |
| Total | 192 | 54,8 | 158 | 45,1 | 350 | 100 |

P=0,028

Fuente: Autora

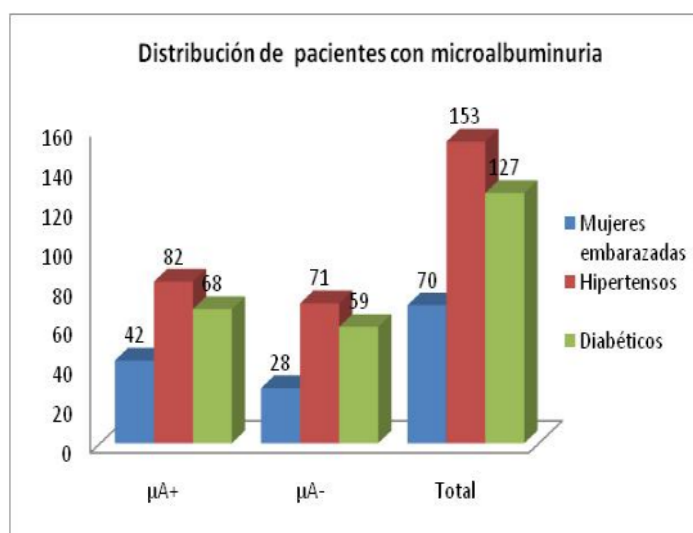
Las características generales en cuanto a pacientes, embarazadas, hipertensos y diabéticos con microalbuminuria en la tabla 1 se observa ligero predominio en los pacientes hipertensos en relación con los diabéticos y mujeres embarazadas. Fueron encuestados 153 pacientes hipertensos, 127 diabéticos y 70 mujeres embarazadas. Los resultados mostraron que 82 pacientes hipertensos, 68 pacientes diabéticos y 42 mujeres embarazadas presentaron aumento de la excreción urinaria de albúmina (EUA), para un 54.8% de la muestra, mientras que los sujetos normoalbuminúricos fueron 71 pacientes hipertensos, 59 pacientes diabéticos y 28 mujeres embarazadas para el 45.1% de la muestra.

El predominio que existe en este estudio de los pacientes hipertensos en relación con los diabéticos y mujeres embarazadas, se debe a una HTA no controlada o tratada, y a una EUA significativa la cual se asocian con disfunción vascular difusa, y deterioro de las propiedades elásticas de las grandes arterias,⁶⁴ debido al aumento de la MA. Los hipertensos con MA no tratados muestran mayor deterioro

⁶⁴(Janssen, *et al.* 2006, Marre *.et al* 1998).

de la elasticidad aórtica con pico precoz de la presión carotídea, reflejo de la rigidez arterial.⁶⁵

Gráfico 1. Distribución de pacientes estudiados con microalbuminuria.



Fuente: Autora

En el gráfico 1. El análisis estadístico mostró que los pacientes hipertensos, pacientes diabéticos y mujeres embarazadas, en este estudio, presentaron una relación mínima con la EUA significativa, debido a que el rango establecido no presenta la prueba estadística que es $P < 0.05$ ⁶⁶. Dándonos como resultado en nuestro análisis la prueba estadística de Chi cuadrado $P = 0,028$.

⁶⁵(Karalliedde, *et al.* 2004, Marre. *et al.* 1998).

⁶⁶(Luft. *et al.* 1997, Pontremoli. *et al.* 2001).

Tabla 2. Relación por sexo y edad de pacientes embarazadas, hipertensos y diabéticos.

| Grupo de edades | embarazadas | | D e H. masculino | | D e H. femenino | | total | |
|-----------------|-------------|-------------|------------------|-------------|-----------------|-------------|------------|------------|
| | No | % | No | % | No | % | No | % |
| 20 - 24 | 32 | 9,1 | 2 | 0,6 | 7 | 2,0 | 41 | 11,7 |
| 25 - 29 | 19 | 5,4 | 6 | 1,7 | 6 | 1,7 | 31 | 8,9 |
| 30 - 34 | 12 | 3,4 | 5 | 1,4 | 9 | 2,6 | 26 | 7,4 |
| 35 - 39 | 7 | 2,0 | 7 | 2,0 | 12 | 3,4 | 26 | 7,4 |
| 40 - 44 | 0 | 0,0 | 16 | 4,6 | 16 | 4,6 | 32 | 9,1 |
| 45 - 49 | 0 | 0,0 | 12 | 3,4 | 18 | 5,0 | 30 | 8,6 |
| 50 - 54 | 0 | 0,0 | 21 | 6,0 | 38 | 10,9 | 59 | 16,9 |
| 55 - 59 | 0 | 0,0 | 15 | 4,3 | 24 | 6,9 | 39 | 11,1 |
| 60 - 64 | 0 | 0,0 | 13 | 3,7 | 12 | 3,4 | 25 | 7,2 |
| 65 - 69 | 0 | 0,0 | 11 | 3,0 | 11 | 3,0 | 22 | 6,3 |
| 70 - 74 | 0 | 0,0 | 9 | 2,6 | 10 | 2,9 | 19 | 5,4 |
| Total | 70 | 19,9 | 117 | 33,3 | 163 | 46,4 | 350 | 100 |

P=0,008

Fuente: Autora

En la tabla 2, se observa la distribución de la muestra por sexo y grupo de edad, existiendo ligero predominio del sexo femenino en relación con el masculino. Fueron encuestados 233 pacientes femeninas y 117 pacientes masculinos. Con respecto a la distribución por grupos de edades se comportó como corresponde con una muestra aleatorizada de forma homogénea. Se encontró un mínimo porcentaje de pacientes con microalbuminuria en el grupo menor de 24 años de edad de hipertensos y diabéticos, mientras que en pacientes embarazadas menores de 24 años de edad existe un mayor porcentaje, a partir de los 40 años en hipertenso y diabéticos se eleva el riesgo de microalbuminuria con respecto a los grupos de edades anteriores, llegando a presentar este trastorno en el grupo de edades de 50 a 59 años hipertenso y diabéticos la mayor cantidad de los pacientes. Se evidencia entonces, que la tasa de microalbuminuria es mayor a medida que se incrementan las edades de los pacientes hipertensos y diabéticos

lo contrario en la tasa de microalbuminuria en mujeres embarazadas se incrementa en menor edad y primigestas.

Estos resultados coinciden con lo reportado en la bibliografía revisada,⁶⁷ donde a mayor edad de los pacientes hipertensos y diabéticos, estudiados más frecuentemente se encuentra la positividad al examen de microalbuminuria.⁶⁸

Tabla 3. Microalbuminuria en relación al sexo.

| Sexos | μA+ | | μA- | | Total | |
|--------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|------------|
| | No | % | No | % | No | % |
| masculino | 52 | 14,9 | 65 | 18,6 | 117 | 33,4 |
| femenino | 112 | 32,0 | 121 | 34,5 | 233 | 66,6 |
| Total | 164 | 46,9 | 186 | 53,1 | 350 | 100 |

P=0,59

Fuente: Autora

En la tabla 3, se tabularon los datos relacionando la microalbuminuria y sexo. Los resultados obtenidos mostraron que 52 pacientes masculinos y 112 pacientes femeninas presentaron prevalencia de 164 pacientes con EUA aumentada del total de 350 de la muestra para el 46.9%, mientras que los pacientes normoalbuminúricos fueron 65 pacientes masculinos y 121 pacientes femeninas para el 53.1% de la muestra. La bibliografía consultada⁶⁹ muestra grandes diferencias entre los estudios realizados, desde un bajo 4% hasta un elevado 46% en pacientes hipertensos y diabéticos sin otras alteraciones que pudiesen producir aumento en la EUA.⁷⁰ El análisis estadístico mostró que el sexo, en este estudio, no se halla relacionado con la EUA al no ser significativo el resultado de la prueba estadística de Chi cuadrado P=0,59. Debido a que un

⁶⁷(Campese. *et al.* 1999, Jensen. *et al.* 2000, Redon. *et al.* 1999)

⁶⁸(Luft. *et al.* 1997, Pontremoli. *et al.* 2001, Redon. *et al.* 1999)

⁶⁹(Bonet. *et al.* 2001; Jensen. *et al.* 2000; Jensen. *et al.* 2002; Redon. *et al.* 1999) "a"

⁷⁰(Bonet. *et al.* 2001; Jensen. *et al.* 2000; Jensen. *et al.* 2002; Redon. *et al.* 1999) "b"

análisis estadístico significativo es $P < 0.05$, y el resultado dado no está dentro del rango establecido.

Aunque algunos estudios muestran relación entre la microalbuminuria y predominio del sexo femenino,⁷¹ la mayoría de los estudios coinciden en que no se encuentran relacionados estadísticamente ambas variables,⁷² se sugiere que la microalbuminuria es más predictiva de la enfermedad isquémica del miocardio y enfermedad renal en los sujetos de sexo masculino que en los de sexo femenino.

Tabla 4. Relación de la microalbuminuria con el grado de control de la enfermedad hipertensiva.

| Grado de control de la HTA | μA+ | | μA- | | Total | |
|----------------------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|------------|
| | No | % | No | % | No | % |
| tratada | 20 | 5,7 | 91 | 26,0 | 111 | 31,7 |
| parcialmente tratada | 47 | 13,4 | 54 | 15,4 | 101 | 28,9 |
| no tratada | 72 | 20,6 | 66 | 18,9 | 138 | 39,4 |
| Total | 139 | 39,7 | 211 | 60,3 | 350 | 100 |

Fuente: Autora

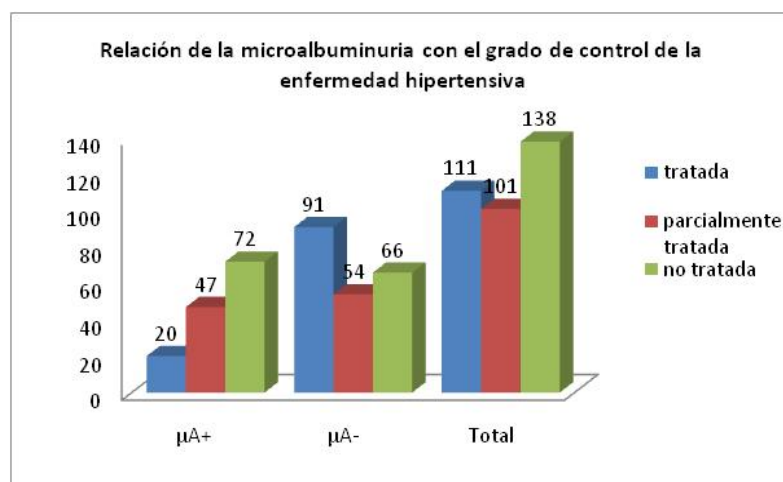
En la tabla 4, se muestran los datos que correlacionan de forma evidente el grado de control de la hipertensión arterial y la excreción urinaria de albumina (EUA). Se encontraron 72 pacientes microalbuminúricos no tratados para el 20.6% y 91 pacientes normoalbuminúricos se encontraban tratados para el 26.0%, esto sin tener en cuenta el tipo de tratamiento farmacológico. Sólo 20 de los pacientes tratados presentaron EUA.

⁷¹(Redon. *et al.* 1999)

⁷²(Bonet. *et al.* 2001; Crippa. *et al.* 2002)

De acuerdo a los estudios revisados indican asociación entre el grado de control de la enfermedad hipertensiva y la microalbuminuria.⁷³ El aumento de la presión arterial tanto sistólica como diastólica parece producir aumento de la presión intraglomerular con aumento de la permeabilidad para la albúmina por alteración microvascular, indicando una alteración clínica temprana de la hemodinámica renal, odisfunción endotelial como causa primaria de la microalbuminuria.⁷⁴

Gráfico 2. Relación de la microalbuminuria con el grado de control de la enfermedad hipertensiva.



P<0.05

Fuente: Autora

Gráfico 2, nos indica la relación de la microalbuminuria con el grado de control de la enfermedad hipertensiva. Siendo el análisis estadístico significativo $P < 0.05$.

Una posible explicación de este fenómeno pudiese ser la penetración aumentada de partículas aterogénicas lipoproteicas en la pared arterial, aunque los estados hiperglicémicos, la resistencia insulínica, los estados procoagulantes y las

⁷³(García. *et al* 2004; Iglesias. *et al*. 2001; Luft. *et al*. 1997)

⁷⁴(Iglesias. *et al*. 2001).

moléculas de adhesión tienen un papel en la patogenia y que el control de la tensión arterial puede reducir el riesgo de microalbuminuria.⁷⁵

Tabla 5. Relación de los pacientes con microalbuminuria según el tipo de diabetes.

| Según tipo de diabetes | μA+ | | μA- | | Total | |
|--|------------|-------------|------------|-------------|------------|------------|
| | No | % | No | % | No | % |
| Diabetes Mellitus Insulino dependiente | 12 | 3,4 | 4 | 1.1 | 16 | 4.6 |
| Diabetes Mellitus no Insulino dependiente | 156 | 44,6 | 178 | 50.9 | 334 | 95.4 |
| Total | 168 | 48,0 | 182 | 52,0 | 350 | 100 |

Fuente:Autora

En la tabla 5, la relación de los pacientes con microalbuminuria según el tipo de diabetes. La literatura señala que alrededor del 50% de los pacientes con DMID desarrollan una Nefropatía Diabética. Los diabéticos insulino dependientes, están en un 3.4% mientras que los diabéticos no dependientes de insulina están en 44.6%, sin embargo, existe un mayor número de pacientes con DMID que llegan a la Insuficiencia Renal Crónica Terminal (IRCT).⁷⁶

La explicación para este hecho pudiera estar dada también porque los pacientes con DMNID presentan una mayor mortalidad general, en su mayoría por causas cardiovasculares, y que los pacientes con DMID presentan una mayor velocidad del deterioro de la función renal,⁷⁷ debido al pobre control glicémico, ya que cuando existe un estricto control glicémico, se ha demostrado la no aparición o disminución de la progresión de la microalbuminuria. Esto ha sido comprobado

⁷⁵ (García. *et al* 2004; Luft. *et al*. 1997)

⁷⁶(Chobanian. *et al*. 2003; Jensen. *et al* 1997; Redon. *et al*. 1999)

⁷⁷ (Chobanian. *et al*. 2003; Jensen. *et al* 1997).

por varios estudios, aunque, no obstante un número considerable de pacientes desarrollan microalbuminuria a pesar del control glicémico, lo que hace sospechar que otros factores interactuantes intervienen en el desarrollo de la microalbuminuria.

Tabla 6. Dispersión de los valores del análisis cuantitativo de proteína con tirilla reactiva de Microalbuminuria

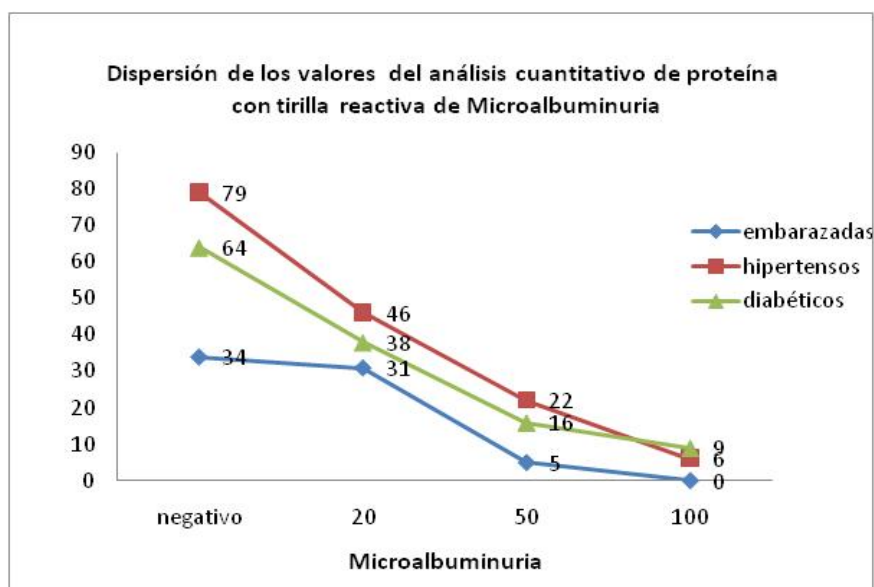
| Microalbuminuria (mg/l) | embarazadas | | hipertensos | | diabéticos | |
|-------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|------------|-------------|
| | No | % | No | % | No | % |
| negativo | 32 | 9,1 | 81 | 23,1 | 69 | 19,7 |
| 20 | 33 | 9,4 | 42 | 12,0 | 29 | 8,3 |
| 50 | 5 | 1,4 | 22 | 6,3 | 18 | 5,1 |
| 100 | 0 | 0,0 | 8 | 2,3 | 11 | 3,1 |
| Total | 70 | 20,0 | 153 | 43,7 | 127 | 36,3 |

P= 0.55

Fuente: Autora

En la tabla 6, el análisis en relación al sexo y cifras de microalbuminuria, se muestra que el 7.4% de los pacientes del sexo masculino presentan cifras de microalbuminuria de 20 mg/L, y 13.4 mg/L del sexo femenino. Aumentando el número de pacientes en ambos sexos a medida que aumentan los valores de microalbuminuria. Siendo de 12.6% del sexo masculino para el valor de 100 mg/L y de 26.3 % para el sexo femenino de los cuales presentan mayor grado de microalbuminuria, esto se debe a la excreción de proteínas en la orina la cual es variable a lo largo del día, fluctuando de un momento a otro y además está sujeta a la correcta recolección y manipulación de la orina recolectada por el paciente y a su vez la manipulación que se da dentro del centro hospitalario, por el investigador a cargo.

Gráfico 3. Dispersión de los valores obtenidos del análisis cuantitativo de proteínas con la tira reactiva



$r = 0.48$ $p < 0.05$.

Fuente: Autora

Gráfico 3, nos muestra la dispersión de los valores obtenidos del análisis cuantitativo de proteínas con la tira reactiva expresados en función de la medición de microproteínas con la tirilla reactiva. Al aplicar la prueba de correlación simple se obtuvo un coeficiente de correlación de 0.48, el cual mediante la prueba de t de student se determinó que es estadísticamente significativa $p < 0.05$.

En el presente estudio se encontró una correlación estadísticamente significativa entre la medición cuantitativa de microalbuminuria en orina por medio de la tira reactiva y la concentración de proteínas y creatinina en orina matinal, a pesar del coeficiente de correlación obtenido fue relativamente bajo ($r = 0.48$ $p < 0.05$). Esto como indican varios autores se debe, a la excreción de proteínas en la orina es variable a lo largo del día, fluctuando de un momento a otro y además está sujeta

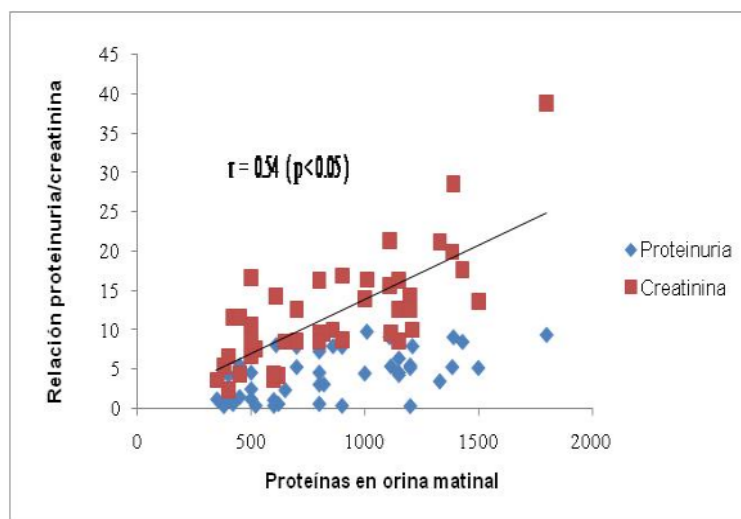
a la cantidad de orina. Por ello la tira reactiva puede no marcar la cantidad promedio de microalbuminuria excretada en la orina.⁷⁸

En este sentido la cuantificación de proteinuria, provee importante información sobre la evidencia del compromiso renal. En la mayoría de los estudios se cuantifica la microalbuminuria en una sola oportunidad, como en este estudio, pero la determinación rigurosa de ésta implica la demostración en dos de tres muestras secuenciales. La importancia de la información aportada por la detección de la microalbuminuria, radica no sólo en el hecho de que revela datos sobre el funcionalismo renal del paciente; sino sobre el riesgo de eventos cardiovasculares que pudiera tener ese paciente.⁷⁹ De allí que algunos autores sean tan agresivos en recomendar la determinación de microalbuminuria como parte de la rutina de la evaluación de pacientes hipertensos, diabético y embarazadas y la razón de ello es que se dispone de terapias efectivas que cambian de manera dramática la historia natural de la disfunción renal en pacientes hipertensos, diabéticos y embarazadas con microalbuminuria.

⁷⁸ (Arias. *et al.* 1999, Keane. *et al.* 2000, Keane. *et al.* 2002, García. *et al.* 2004)

⁷⁹ (Redonet *al.* 2002; Sánchez *et al.* 2007).

Gráfico 4. Relación de proteinuria/creatinina en orina matinal.



$r = 0.54 (p < 0.05)$

Fuente: Autora

Gráfico 4, indica la relación de los valores obtenidos de la medición de proteinuria/creatinina expresados en función de la excreción de proteínas en orina matinal. Empleando la prueba de correlación simple se obtuvo un coeficiente de correlación de 0.54, que mediante la prueba de t student resultó estadísticamente significativo $p < 0.05$.⁸⁰

De las 350 muestras estudiadas, 45 (12.86%) presentaron relación albúmina/creatinina positiva; de ellas, 24 (6.86%) mostraron proteínas en el examen general de orina y las otras 21 (6%) resultaron negativas. En estos pacientes, el posible daño renal no hubiera sido detectado utilizando estrictamente un examen general de orina; de ahí la utilidad de la determinación de microalbuminuria como complemento del examen general de orina en la detección temprana de daño renal.

⁸⁰ (Keane. *et al.* 2002)

La excreción promedio en orina al azar matinal de proteínas (mg/día \pm DE) y de creatinina (mg/día \pm DE) siendo el intervalo 600–1800mg/día. La excreción promedio de proteínas (mg/día \pm DE) y de creatinina (mg/día \pm DE) ambas en orina al azar matinal fue de 9.4 ± 9.3 y 65.5 ± 62.7 respectivamente. Se dividió cada valor de la concentración de proteínas dentro del valor correspondiente de creatinina y luego se obtuvo un índice de proteinuria/creatinina promedio de estos valores de 6.9 ± 6.4 , siendo el valor más bajo de 0.40 y el más alto de 38.8.

También se determinó la utilidad de la relación proteinuria/creatinina en pacientes embarazadas, hipertensos y diabéticos. Nos indican varios estudios que han demostrado la existencia de una buena correlación entre esta relación y la excreción de microalbuminuria en orina matinal.⁸¹

En el presente estudio se pudo encontrar un punto de relación proteinuria/creatinina estadísticamente significativa ($r=0.54$ $p<0.05$) lo cual nos permitió diferenciar entre la correlación obtenida de esta relación lo cual nos indica que una muestra de orina al azar en la mañana podría ser una prueba que determine el estado microalbuminúrico en dichos pacientes.

Por último, dado que los resultados de microalbuminuria son altamente satisfactorios hemos considerado oportuna la realización de la aplicación informática para facilitar el empleo de la tirilla reactiva en la detección oportuna de microalbuminuria en los pacientes hipertensos, diabéticos y embarazadas. Esta aplicación logra combinar el uso de las tirillas reactivas para microalbuminuria con la posibilidad de disponer de una herramienta de ayuda a la decisión en la indicación del daño renal.

⁸¹ (Keane. *et al.* 2002, Garcia. *et al.* 2004)

CAPITULO V

5. Conclusiones

5.1. Conclusiones

- Se dio a conocer que la utilidad de la determinación de microalbuminuria, es de suma importancia médica, tanto para detectar tempranamente daño renal en pacientes con diabetes mellitus, hipertensos y en mujeres embarazadas en la detección temprana de preeclampsia como para uso diagnóstico y terapéutico en entidades que aplican microalbuminuria como parte de su fisiopatología.
- No se demostró asociación entre la excreción urinaria de albúmina y creatinina, ya que existió predominio del sexo femenino la mayoría de los estudios coinciden en que no se encuentran relacionados estadísticamente ambas variables, se sugiere que la microalbuminuria es más predictiva de la enfermedad del miocardio y enfermedad renal en los sujetos del sexo masculino que en los del sexo femenino.
- La microalbuminuria constituye un buen predictor de daño renal en pacientes diabéticos, encontrándose la mayoría de los casos estudiados con niveles que indican daño renal incipiente cuando aún no se encuentran manifestaciones clínicas evidentes de nefropatía diabética.
- Existió una elevada prevalencia de pacientes hipertensos con microalbuminuria debido a una HTA no controlada o tratada, y a una EUA significativa la cual se asocian con disfunción vascular difusa, y deterioro de las propiedades elásticas de las grandes arterias.

- La Microalbuminuria tiende a aumentar su frecuencia según la edad del paciente hipertenso, diabético, predominando en los de mayor edad, el grado de control de la hipertensión arterial con un nivel de significación de $P < 0.05$.

6. Recomendaciones

6.1. Recomendaciones

- Efectuar de forma activa y precisa el programa de detección y control de la hipertensión arterial, informando a los pacientes que el daño progresivo a los órganos diana puede ser evitado y detectado precozmente con una prueba de microalbuminuria en orina.
- Indicar y aplicar el examen de detección de microalbuminuria al 100% en mujeres embarazadas, diabéticos e hipertensos, y en la evaluación inicial de todo hipertenso captado como caso nuevo, cuando la enfermedad se encuentre en etapas tempranas, lo que permitirá proporcionar tratamiento oportuno y disminuir el daño renal. La sensibilidad, especificidad y valores predictivos con la técnica de tira reactiva y pruebas de proteinuria/creatinina así como su bajo costo y fácil realización, orientan a recomendarla como prueba tamiz en los centros hospitalarios.
- Recomendamos conceder mayor importancia al control metabólico y de la hipertensión arterial en los pacientes diabéticos, hipertensos y mujeres embarazadas.
- Con el objetivo de lograr la prevención y diagnóstico precoz del daño renal, en las pacientes embarazadas, diabéticos e hipertensos recomendamos se provea a los laboratorios clínicos de técnicas baratas y de fácil aplicación por el médico, como es la técnica de detección de microalbuminuria por tirilla reactiva como control de rutina, así como entrenar previamente al personal de salud en la aplicación de dicha técnica.

- Se recomienda la determinación de microalbuminuria como factor de riesgo que permitirá desarrollar acciones de intervención orientadas a disminuir la incidencia de daño renal o retardar su progresión a la insuficiencia renal crónica terminal. Lo que permitirá aumentar la calidad de vida del paciente permitiendo en un futuro, que lleguen menos pacientes a presentar complicaciones en el parto, preeclampsia, diálisis o trasplante renal.

BIBLIOGRAFIA

7. Bibliografía

1. Abdul Karim, R.W.: 1997, Diagnosis, Classification and metabolic management of diabetes in pregnancy: Therapeutic impact of self monitoring of blood glucose and of newer methods of insulin delivery. *Obstet. Gynecol. Surv. Blumental. S.A.*; 42:593-604.
2. Antuña de Alaiz, 2004. Microalbuminuria, como prevenir la diabetes, *Clinicadiabetologica. Corrida 23, 33206 Gijon, España* II 4-7.
3. Arias F. 1999: *Guia practica para el embarazo y el parto de alto riesgo. 2ª. Edición. Madrid; Mosby-Doyma Libros S.A. 475.*
4. Baglivo H, Ramírez A, Sánchez R, Villamil A. 1999. *El Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial y otras técnicas de medición de la presión arterial en clínica y en investigación. Edts.F Ramos, American Marketing & Comunicaciones, Buenos Aires,*
5. Bakris GL: 2001. Microalbuminuria: What is it? Why is it important? What should be done about it? *J ClinHypetens(Greenwich)* 3 (2): 99-102.
6. Bakris GL: 2001; Microalbuminuria: prognostic implications. *Curr. Opin.Nephrol. Hypertens.* 5:219-223.
7. Bakris L, 2006. MD MICROALBUMINURIARush University Hypertension Center, Rush Medical CollegeChicago. IL 60612

8. Bar J, Hod M, Erman A, Friedman S, Gelerenter I. 2002; Microalbuminuria as an early predictor of hypertensive complications in pregnant women at high risk. *Am J Kidney Dis* 28: 220-225.
9. Barrilleaux PS, Martin JN, 2002. Hypertensión Therapy During Pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 45 (1): 22-34
10. Bonet j, Vila J, Alsina MJ, Ancochea L, Romero R: 2001. Prevalencia de la microalbuminuria en la población general de un área mediterránea española y su asociación con otros factores de riesgo cardiovascular. *Med Clin (Barc)*; 116 (15): 573-574.
11. Borch-Johnsen K, Feldt-Rasmussen B, Strandgaard S, Schroll M, Jensen JS. 1999. Urinary albumin excretion. An independent predictor of ischemic heart disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* Aug;19(8):1992-7.
12. Borrás M, Romero R. 1999; Fisiología renal. *Medicine: Tratado de Medicina interna.* 55: pp.24-40.
13. Calvino J, Calvo C, Romero R. 1999. Atherosclerosis profile and microalbuminuria in essential hypertension. *Am J Kidney Dis*; 34:996-1002
14. Campese VM, Bianchi S, Bigazzi. 1999. Association between hyperlipidemia and microalbuminuria in essential hypertension. *Kidney Int Suppl.* Jul;71:S10-3.

15. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT, Roccella EJ, 2003., and the National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7^o Report. *JAMA*;289: 2560-2572 2560-2572.
16. Crippa G. 2002. Microalbuminuria in essential hypertension. *J Hum Hypertens*. Mar;16Suppl 1:S74-7.
17. Das V, Bhargava T, Das SK, Pandey S. 1998. Microalbuminuria: a predictor of pregnancy induced hypertension. *Br J ObstetGynaecol*103: 928-930.
18. Davey D, MacGillivray I. 2004. The classification and definition of the hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 158:892-8
19. Dwinell J, Marshall G, 1999. Parto abdominal. Pp 380–383.
20. Fernandez I, Paez PJM, Hermosin BT., 2003; Rapid screening test evaluation for microalbuminuria in diabetes mellitus. *ActaDiabetol*. 35(4):199-202.
21. Ferreiro R, 2005. “Perfil 50reatinin de Manning y sus variants”. *Revista cubana de Obstetricia y Ginecología*,25(2);83-87.

22. Frederickson H, Wilkins–Haug L. 1999. Secretos de la ginecoobstetricia. 2ª ed. México: McGraw-Hill Interamericana.
23. Garcia P. Urrego J. Achiardi R. Delgado V., 2004. Hipertensión arterial: diagnóstico y manejo, Vol. 45 N° 2 Universitas medica pp. 77-78.
24. Haffner SM, Stern MP, Gruber MK, Hazuda HP, Mitchell BD, Patterson JK. 1990. Microalbuminuria. Potential marker for increased cardiovascular risk factors in nondiabetic subjects?. Arteriosclerosis. Sep-Oct;10(5):727-31.
25. Iglesias J. González-Merlo J. Balasch J. Cararach V. 2001: Hipertensión y embarazo. En: Gonzalez-Merlo J. del Sol J. Obstetricia. 4ª. Edición Barcelona: Masson, S.A.. 351-8
26. Janssen WM, Hillege H, Pinto-Sietsma SJ, Bak AA, De Zeeuw D, de Jong ., 2006. Low levels of urinary albumin excretion are associated with cardiovascular risk factors in the general population. ClinChem Lab Med. Nov;38(11):1107-10.
27. Jensen JS, Feldt-Rasmussen B, Borch-Johnsen K, Clausen P, Appleyard M, Jensen G. 1997. Microalbuminuria and its relation to cardiovascular disease and risk factors. A population-based study of 1254 hypertensive individuals. J Hum Hypertens. Nov;11(11):727-32.
28. Jensen JS, Feldt-Rasmussen BF, Strandgaard S, Schroll M, Borch-Johnsen K. 2002. Microalbuminuria is associated with a fourfold increased

risk of ischemic heart disease among hypertensive patients. *UgeskrLaeger*. Aug 5;164(32):3773-7.

29. Jensen. 2000. Microalbuminaria and the risk of atherosclerosis. *Clinical epidemiological and physiological investigations Dan Med Bull*. Apr;47(2):63-78.
30. Karalliedde J, Viberti G., 2004. Microalbuminuria and cardiovascular risk. *Am J Hypertens*.;17:986-93.Pubmed
31. Keane WF 2000. Proteinuria: its clinical importance and role in progressive renal disease. *Am J Kidney Dis* 35 (Supl. 1): S97- S105.
32. Keane WF, Eknoyan G: 2002; Proteinuria, albuminuria, risk, assessment, detection, elimination (PARADE): a position paper of the National Kidney Foundation. *Am.J.Kidney Dis*. 33:1004-1010.
33. Knight EL, Kramer HM, Curhan GC. 2003. High – normal blood pressure and microalbuminuria. *Am J Kidney Dis*. 41: 588 – 595.
34. López-Antuñano S, López-Antuñano J. 1998. Diabetes Mellitus y lesiones del pie. *Rev salud pub mex mayo-junio*; 40(3).
35. López-Llera M. 1999. Preeclamsia-eclamsia. Generalidades sobre diagnóstico y tratamiento. En: Fiorelli S, Alfaro H. complicaciones médicas

en el embarazo. México, D.F.: McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A. de C.V.: 70-9.

36. Luft FC, Franz Volhard . 1997 Microalbuminuria and essential hypertension: renal and cardiovascular implications. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. Nov;6(6):553-7.
37. Lydakis C, Lip GYH. 2002. Microalbuminuria and cardiovascular risk. *Q Med J*. 91:381-391.
38. Marre M., 1998. Microalbuminuria and prevention of renal insufficiency and cardiovascular diseases. *Am J Hypertens*;11(7):884-6.
39. Mathiesen E, Damm P, 2003. Embarazo y Nefropatía Diabética: Vol. 48.
40. Metcalf P, Baker J, Scott A, et al. 2004. Albuminuria in people at least 40 years old: Effects of obesity, hypertension and hiperlipidemia. *Clin Chem*. 38: 1.802-8.
41. Mogensen CE: 2001. The kidney in diabetes: how to control renal and related cardiovascular complications. *Am J Kidney Dis* 37 (Supl. 1): S2-S6.
42. Mogensen, CE, Vestbo, E, Poulsen, PL, et al. 1999; Microalbuminuria and potential confounders. A review and some observations on variability of urinary albumin excretion. *Diabetes Care*: 18:572.

43. Osta V, Natoli V, Diéguez S. *AnPediatr.* 2003; Evaluación de dos métodos rápidos para la determinación de microalbuminuria y de la relación albúmina/creatinina en orina. 59: 131-137.
44. Parving HH, Jensen HAE, Mogensen CE: 1974. Increased urinary albumin excretion rate in benign essential hypertension. *Lancet*: 190-192.
45. Pérez E. 1997. Guía para el paciente y el educador en diabetes. 4ª. Edición, México D.F.
46. Pontremoli R, Viazzi F, Sofia A, Tomolillo C, Ruello N, Bezante GP, Del Sette M, Martinoli C, Lotti R, Sacchi G, Deferrari G. 2001. Microalbuminuria: a marker of cardiovascular risk and organ damage in essential hypertension. *Kidney Int Suppl.* Dec;63:S163-5.
47. Pridjian G, Puschett JB, 2002 Preeclampsia. Part 1: Clinical and Pathophysiologic Considerations. *Obstet and Gynecol Survey.* 57 (9): 598-618
48. Raya-Vacaflor G. Mendoza J., Dupleich-Lloza E. 2001 Diabetes Mellitus Estudio Prospectivo. *RevInstMed "Sucre" LXIV:115 (22-34)*
49. Redon J, Liao Y, Lozano JV, Miralles A, Baldo E, Cooper RS. 1999. Factors related to the presence of microalbuminuria in essential hypertension. *Am J Hypertens.* Sep;7(9 Pt 1):801-7.

50. Remuzzi G, Bertani T: 2001. Is glomerulosclerosis a consequence of altered glomerular permeability to macromolecules? *Kidney Int*38: 384-394.
51. Revista de Hipertensión Arterial, 2004. Órgano Oficial de la Liga Uruguaya Contra la Hipertensión Arterial (LUCHA). Volumen 7, números 1 al 3. Edición regular con tres números al año. *RevHipertens Art* (Montevideo). Páginas 1 a 80.
52. Ritz E, Rychlick I, Locatelli F, Halimi S: 2000. End stage renal failure in type 2 diabetes: a medical catastrophe of worldwide dimensions. *Am J Kidney Dis* 34: 795-808.
53. Rugenenti P, Perna A, Moscovich: 2007. Proteinuria predicts end stage renal failure in non diabetic chronic nephropathies. *Kidney Int*52: S54-S57.
54. Sakata S, Kimura. 2004. Microalbuminuria in hypertension. *G.NipponRinsho*. Jan;62(1):97-102.
55. Sánchez A, Rodríguez B, García E, Cabo-Vaquera V, García C, 2007 Microalbuminuria y Retinopatía Diabética; *ArchsocespOftalmol*. Pp 82: 85-88.
56. Sub-Comité Técnico Nacional de Prevención de la muerte Materna. Comité de mortalidad materna: Experiencia Centroamericana. Guatemala. Centro de Investigación Epidemiológica en Salud Reproductiva y Familiar: 1996:53

57. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. Arch Intern Med 1997, 157:2413-2446.
58. Votta R, Parada O, 2004. Compendio de Obstetricia. López Libreros Editores. Buenos Aires: pp 162-174.
59. Wolf H, Buller H, 2006. Underlying disorders associated with severe preeclampsia and Hellp syndrome: Kidney/Proteinuria.
60. World Health Organization – International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. J Hypertension 1999, 17:151-183.
61. Yudkin JS: 2003. Microalbuminuria in vascular disease. London: Science Press LTD, 10-19.
62. “Standards of Medical Care in Diabetes 2009”. Diabetes Care. 2009. By American Diabetes Association.

ANEXOS

8. Anexos

TÉCNICA PARA LA TOMA DE LA PRESIÓN ARTERIAL

8.1. Para la toma de la presión arterial, deben seguirse las siguientes recomendaciones:

- El paciente debe estar sentado con la espalda apoyada y el brazo a la altura del corazón, con los pies apoyados en el piso.
- Tome la presión arterial después de 5 minutos de reposo.
- El paciente no debe haber fumado ni consumido cafeína en los 30 minutos previos.
- No debe hablar durante la medición.
- Debe soportar el brazo en ligera flexión, con la palma de la mano hacia arriba. Se prefiere el brazo dominante.
- Debe usarse de preferencia el tensiómetro de mercurio, pues brinda los valores más confiables. Sin embargo, puede utilizarse el tensiómetro aneroide bien calibrado o un medidor electrónico validado, teniendo en cuenta que éste último ofrece menor confiabilidad. No se recomiendan los tensiómetros de muñeca o digitales. El brazalete debe cubrir el 80% de la

circunferencia del brazo y dos terceras partes de la longitud del mismo. Debe usarse la campana del fonendoscopio para realizar la lectura.

El borde inferior del brazalete debe estar, al menos, 2 cm por encima del pliegue del codo. (García. *et al.* 2004)

Si el ancho del brazo es igual o mayor de 33 cm, se debe usar el brazalete grande de adultos. (García. *et al.* 2004)

8.2 Toma de la presión arterial

- Tome la presión arterial sistólica por palpación, para lo cual se infla el manguillo hasta la desaparición del pulso radial y, luego, se desinfla rápidamente.
- Espere de 15 a 30 segundos.
- Infle el manguito en forma rápida hasta 30 mm Hg por encima de la presión arterial sistólica palpada.
- Desinfe a razón de 2 mm Hg por segundo o por latido.
- Lea la presión sistólica donde usted oye el primero, por lo menos, de dos latidos regulares.

- Lea la presión diastólica donde el sonido desaparece (fase V de Korotkoff).
(García. *et al.* 2004)

8.3. Abreviaturas

ADA: Asociación Americana de Diabetes

ADP: Adenosindifosfato

AlbU/CrU: Relación Albúmina Urinaria/Creatinina Urinaria (mg/mg)

ATP: Adenosintrifosfato

DM: Diabetes mellitus

DMID: Diabetes mellitus Insulino Dependiente

DMNID: Diabetes mellitus no Insulino Dependiente

EUA: Excreción urinaria de albúmina

FC: Frecuencia cardiaca

FG: Filtrado Glomerular

FID: Federación Internacional de Diabetes.

FPR: Flujo Plasmático Renal

FPR: Flujo plasmático renal bajo

FSR: Flujo Sanguíneo Renal

HDL: Lipoproteínas de alta densidad.

HTA: Hipertensión Arterial

IRCT: Insuficiencia Renal Crónica Terminal

IRC: Insuficiencia Renal Crónica

LDL: Lipoproteínas de baja densidad.

MA: Microalbuminuria

N.D.D.G.: National Diabetes Data Group

OMS: Organización Mundial de la Salud

PC: creatinfosfato o fosfocreatina

RVP: Resistencia vascular periférica

TFG: Tasa de filtración glomerular

TSH: Hormona estimulante del tiroides.

VII JNC: “El Séptimo Informe del Comité Nacional Conjunto sobre Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial”

8.4 Encuesta de recopilación de datos del paciente.



UNIVERSIDAD TECNICA PARTICULAR DE LOJA

La Universidad Técnica Particular de Loja

Bioquímica y Farmacia

HOJA DE DATOS

Objetivo: Determinar la correlación de microalbuminuria (tirilla) en orina y la utilidad de la relación proteinuria/creatinina en pacientes embarazadas, hipertensos y diabéticos en el "Hospital Regional Isidro Ayora" de la Ciudad de Loja.

La información aquí recopilada será estrictamente confidencial.

| | | | |
|-----------------------------|--|-----------------------------|------------------------------------|
| Muestra N° | | | |
| Nombres: | | | |
| Apellidos: | | | |
| C.I.: | | | |
| Edad: | | | |
| Fecha: | | | |
| Datos Médicos | Antecedentes Patológicos personales | | |
| | Gineco obstétricos | Hipertensos | Diabéticos |
| | Pariedad: | PA ingreso: | PA ingreso |
| | Edad gestacional: | Tratada | InsulinoDependiente |
| | PA ingreso: | Parcialmente tratada | Insulino dependiente no |
| | | No tratada | |
| Datos de Laboratorio | | | |
| Microalbuminuria | | | |
| Proteínas | | | |
| Creatinina | | | |

8.5. Consentimiento Informado del paciente.

AUTORIZACIÓN

A. IDENTIFICACION:

Nombre.....

C. I.

Fecha.....

B. INFORMACION GENERAL:

Determinar la correlación de microalbuminuria (tirilla) en orina y la utilidad de la relación proteinuria/creatinina en pacientes embarazadas, hipertensos y diabéticos en el “Hospital Regional Isidro Ayora” de la Ciudad de Loja, para la determinación si hay daño renal.

C. DECLARO QUE:

- He recibido la información correspondiente sobre el estudio y análisis programado.
- He comprendido la información recibida y he podido formular las preguntas correspondientes.
- Acepto los procedimientos exploratorios dentro de los análisis programados.

EN CONSECUENCIA:

Autorizo la realización de las pruebas de:

- microalbuminuria (tirilla) en orina
- proteinuria/creatinina

No autoriza la realización de las pruebas de:

- microalbuminuria (tirilla) en orina
- proteinuria/creatinina

Firma.....

8.6. Consentimiento Informado del médico.

AUTORIZACIÓN

Medico Tratante.....

Fecha.....

Por el presente documento, declaro que he recibido la información correspondiente para la realización del estudio y análisis programado en la determinación y correlación de microalbuminuria (tirilla) en orina y la utilidad de la relación proteinuria/creatinina en pacientes embarazadas, hipertensos y diabéticos en el “Hospital Regional Isidro Ayora” de la Ciudad de Loja.

En la eventualidad autorizo a la toma de muestra para el presente estudio con la previa aceptación del consentimiento informado y firmado del paciente.

Firma del Médico Tratante.