



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLINICO E
HISTOPATOLOGICO

Trabajo de Titulación para optar al título de Licenciada en
Ciencias de la Salud en Laboratorio Clínico e Histopatológico

Microalbuminuria como marcador de daño renal en pacientes con
hipertensión arterial

Autor:

WENDY LUCILA CHIMBOLEMA TENELEMA

Tutora:

Dra. Rosa Elisa Cruz Tenempaguay

Riobamba, Ecuador. 2022

DERECHOS DE AUTORÍA

Yo, **Wendy Lucila Chimbolema Tenelema**, con cédula de ciudadanía **0250219938**, autora del trabajo de investigación titulado: **Microalbuminuria como marcador de daño renal en pacientes con hipertensión arterial**, certifico que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de mí exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedo a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor (a) de la obra referida, será de mi entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, a los 17 días del mes de mayo de 2022.

Wendy Lucila Chimbolema Tenelema

C.I: 0250219938

DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE TRIBUNAL;

Quienes suscribimos, catedráticos designados Tutor y Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación **Microalbuminuria como marcador de daño renal en pacientes con hipertensión arterial**, presentado por **Wendy Lucila Chimbolema Tenelema**, con cédula de identidad número **0250219938**, certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha asesorado durante el desarrollo, revisado y evaluado el trabajo de investigación escrito y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

MgS. Yisela Ramos Campi
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO



Firma

Dra. Luisa Carolina González Ramírez
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Firma

Dra. Rosa Elísa Cruz Tenempaguay
TUTORA



Firma



Wendy Lucila Chimbolema Tenelema
C.I: 0250219938

CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación **Microalbuminuria como marcador de daño renal en pacientes con hipertensión arterial**, presentado por **Wendy Lucila Chimbolema Tenelema**, con cédula de identidad número **0250219938**, bajo la tutoría de **Dra. Rosa Elisa Cruz Tenempaguay**; certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba 17 de mayo de 2022.

MgS. Yisela Ramos Campi
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO



Firma

Dra. Luisa Carolina González Ramírez
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Firma

Dra. Rosa Elisa Cruz Tenempaguay
TUTORA



Firma



Dirección
Académica
VICERRECTORADO ACADÉMICO

en movimiento



UNACH-RGF-01-04-02.20
VERSIÓN 02: 06-09-2021

CERTIFICACIÓN

Que, **Chimbolema Tenelema Wendy Lucila** con CC: **0250219938**, estudiante de la Carrera **Laboratorio Clínico e Histopatológico, NO VIGENTE**, Facultad de **Ciencias de la Salud**; ha trabajado bajo mi tutoría el trabajo de investigación titulado "**Microalbuminuria como marcador de daño renal en pacientes con hipertensión arterial**", cumple con el 1 %, de acuerdo al reporte del sistema Anti plagio **URKUND**, porcentaje aceptado de acuerdo a la reglamentación institucional, por consiguiente autorizo continuar con el proceso.

Riobamba, 12 de mayo de 2022

Dra. Rosa Elisa Cruz Tenempaguay
TUTORA

DEDICATORIA

Yo, **Wendy Lucila Chimbolema Tenelema**, dedico la presente investigación principalmente a Dios, por ser el inspirador y darme la fuerza para continuar en este proceso de obtener uno de mis anhelos más deseados.

A mi madre, quien fue mi mayor apoyo en los tiempos de angustia. A mi padre, que hizo de todo para que la universidad fuera un sueño hecho realidad, gracias a ellos he logrado llegar hasta aquí y convertirme en lo que soy.

A mis hermanos por estar siempre presentes, acompañándome y por darme su apoyo moral, que me han brindado a lo largo de esta etapa de mi vida.

AGRADECIMIENTO

Yo, **Wendy Lucila Chimbolema Tenelema**, agradezco primero a Dios por bendecirme la vida, por guiarme a lo largo de mi existencia, ser el apoyo y fortaleza en aquellos momentos de dificultad y de debilidad.

Agradezco a mis docentes de la Universidad Nacional de Chimborazo, de la carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico, por haber compartido sus conocimientos a lo largo de la preparación de mi profesión, de manera especial, a la Dra. Rosa Elisa Cruz, tutora de la presente tesis quien me ha guiado con su paciencia y su rectitud como docente.

Gracias a mis padres por ser los principales promotores de mis sueños, por confiar y creer en mis expectativas, por los consejos, valores y principios que me han inculcado.

ÍNDICE GENERAL

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN	13
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO	18
Hipertensión	18
Fisiopatología de la hipertensión arterial	19
Enfermedad renal crónica como causa de la hipertensión arterial	20
Diagnóstico de enfermedad renal crónica	21
Microalbuminuria	21
Concepto	21
Fisiopatología	22
Diagnóstico	22
CAPÍTULO III. METODOLOGÍA	23
Tipo de investigación	23
Población	23
Muestra	24
Muestreo	24
Criterios de inclusión	24
Criterios de exclusión	24
Método de estudio	25
Técnica y procedimiento	25
Procesamiento estadístico	26
Consideraciones éticas	26
CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	28
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES	46
BIBLIOGRAFÍA	48
ANEXOS	57

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características demográficas de pacientes con daño renal	28
Tabla 2. Causas de enfermedad renal crónica	30
Tabla 3. Pruebas de laboratorio auxiliares en el diagnóstico de enfermedad renal	34
Tabla 4. Métodos de análisis para determinar microalbuminuria.....	37
Tabla 5. Sensibilidad y especificidad diagnóstica de la microalbuminuria en la detección de enfermedad renal crónica	40
Tabla 6. Muestra estándar para la determinación de microalbuminuria	42
Tabla 7. Relación entre el nivel de albúmina urinaria con el grado de hipertensión arterial en pacientes con daño renal.....	43

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Ecuación de Cockcroft-Gault.....	58
Anexo 2. Ecuación de Jelliffe	58
Anexo 3. Inserto inmunoturbidimétrico para detectar microalbúmina.....	59
Anexo 4. Inserto ELISA para detectar albúmina.....	60
Anexo 5. Inserto para detectar albúmina en orina por medio de tiras reactivas	61

RESUMEN

La presente investigación tuvo como objetivo analizar la utilidad clínica de la microalbuminuria como marcador de daño renal en pacientes con hipertensión arterial, mediante revisión minuciosa de información científica actualizada. El estudio fue documental de tipo retrospectivo, donde se consultó información por medio de plataformas científicas tales como PubMed, Elsevier, Scielo, ScienceDirect, Medigraphic, Google académico y documentos digitales del Ministerio de Salud, cuya población estuvo conformada por 98 documentos científicos, solamente 68 fueron tomados como muestra de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión. Los principales resultados de la investigación fueron que la prueba de la microalbuminuria posee una sensibilidad y especificidad elevada, catalogándola como altamente confiable, además de este análisis se requiere la determinación de la tasa de filtrado glomerular, ya que en conjunto son marcadores para diagnosticar enfermedad renal crónica. Para la detección de microalbuminuria existen varias técnicas siendo los más comunes la inmunoturbimetría, ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas y las tiras reactivas, siendo la primera orina de la mañana la muestra recomendada. Así mismo, dentro de la investigación se concluyó que la microalbuminuria es un analito considerado como un marcador útil para la detección precoz de daño renal. La fisiopatología de la enfermedad renal ocasionada por hipertensión arterial es multifactorial y dentro de la misma pueden intervenir diversos factores como la retención de agua y sal, y la activación del sistema renina - angiotensina. La cuantificación de la albuminuria excretada dependerá del estadio de enfermedad renal, mas no, de la hipertensión arterial.

Palabras claves: microalbuminuria, enfermedad renal crónica, hipertensión arterial, tasa de filtración glomerular.

ABSTRACT

The objective of this research was to analyze the clinical utility of microalbuminuria as a marker of kidney damage in patients with arterial hypertension through a thorough review of updated scientific information. The study was a retrospective documentary type, where information was consulted through scientific platforms such as PubMed, Elsevier, Scielo, ScienceDirect, Medigraphic, academic Google, and digital documents from the Ministry of Health. Whose population consisted of 98 scientific papers, only 68 were taken as a sample according to the inclusion and exclusion criteria. The main results of the investigation were that the microalbuminuria test has high sensitivity and specificity, classifying it as highly reliable. In addition to this analysis, the determination of the glomerular filtration rate is required since, together, they are markers to diagnose kidney disease and chronicle. Several techniques for detecting microalbuminuria are: immunoturbimetry, enzyme-linked immunosorbent assay, and reactive strips, with the first-morning urine being the recommended sample. Likewise, the investigation concluded that microalbuminuria is an analyte considered a helpful marker for the early detection of kidney damage. The pathophysiology of renal disease caused by arterial hypertension is multifactorial. Various factors may intervene within it, such as water and salt retention and the activation of the renin-angiotensin system. The quantification of excreted albuminuria will depend on the stage of kidney disease but not on arterial hypertension.

Keywords: microalbuminuria, chronic kidney disease, arterial hypertension, glomerular filtration rate.



Formado en la red de servicios por:
**ANA ELIZABETH
MALDONADO LEON**

Reviewed by:

Ms.C. Ana Maldonado León

ENGLISH PROFESSOR

C.I.060197598

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es una enfermedad de origen multifactorial, considerada un enemigo silencioso que aumenta la presión arterial, provocando daño renal, especialmente en pacientes hipertensos que no han sido tratados adecuadamente. La presencia de marcadores de daño renal en pacientes con factores de riesgo cardiovascular, especialmente hipertensión arterial esencial, condicionaría un peor pronóstico ¹.

Uno de los grupos más susceptibles a la hipertensión arterial son los adultos mayores, entre los factores de riesgo más importantes se encuentran la edad, el sexo, el consumo excesivo de cloruro de sodio, y el sedentarismo. La HTA en la mayoría de los casos es asintomática, sin embargo, existen ciertas manifestaciones clínicas importantes como la cefalea, el mareo, la disnea y la hemorragia nasal ².

En la hipertensión se interrelacionan factores genéticos y ambientales, lo que se ha incrementado con el nuevo estilo de vida inadecuado, propio de la vida moderna. Se ha demostrado que la raíz de la hipertensión arterial del adulto comienza en la infancia, y al diagnosticarla a estas edades se puede identificar la hipertensión en un estadio temprano, lo que permite tomar medidas de intervención, reducir la tasa de progresión de esta enfermedad desde la niñez hasta la edad adulta y sus consecuencias clínicas en etapas de mayor edad ³.

La aparición de daño renal en pacientes con HTA es frecuente, pero este no solo suele originarse en pacientes hipertensos, sino también como causa de otros padecimientos como diabetes mellitus, tabaquismo, obesidad, dislipidemia, anomalías congénitas y enfermedades autoinmunes ^{4,5}. Para diagnosticar la enfermedad renal, se mide clínicamente un aumento de la albúmina en orina, denominada como microalbuminuria (mAlb) ⁶.

La microalbuminuria es un analito que es detectado en el laboratorio, a través de métodos semicuantitativos y cuantitativos ⁷. Dentro de los ensayos semicuantitativos, se cuentan con las tiras reactivas que no tienen suficiente sensibilidad y especificidad diagnóstica, y los métodos cuantitativos basados en inmunoensayos, método que constituye la tecnología recomendada para el análisis y el seguimiento de la mAlb. Estos estudios forman la base para el diagnóstico, evaluación y clasificación de los diferentes grados de la enfermedad

renal crónica, inducida por las diferentes enfermedades crónicas no transmisibles, de ahí la importancia de este estudio ⁸.

En la actualidad, la determinación de mAlb se usa ampliamente como una prueba preclínica sensible para la lesión glomerular en diferentes edades cuando se sospecha de una posible lesión renal. Además, se le atribuye otros beneficios, entre ellos el diagnóstico de preeclampsia y otros trastornos a nivel vascular; constituyendo un signo de lesión vascular crónica ⁹.

La microalbuminuria puede progresar a macroalbuminuria durante aproximadamente 10 años, lo que establece el desarrollo de enfermedad renal crónica (ERC) con la necesidad de terapia de reemplazo renal, posteriormente puede evolucionar a proteinuria durante el curso de la patología y esto se usaría como marcador de riesgo cardiovascular y daño de órganos en la hipertensión ⁶. En pacientes hipertensos, la microalbuminuria se asocia con presión arterial alta, elevación de la urea, y la disminución del aclaramiento de creatinina ^{10,11}.

La microalbuminuria es un signo temprano de diversas enfermedades que perjudican al sistema renal, es por ello que su presencia en pacientes con HTA es una morbilidad asociada frecuente en la enfermedad renal crónica, considerada tanto causa como efecto de la misma. Los mecanismos que contribuyen a la hipertensión arterial en la ERC son diversos y se encuentran interrelacionados, y entre ellas abarcan la estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), retención hidrosalina y la hiperactividad del sistema nervioso simpático ^{12,13}.

Los riñones son uno de los principales órganos diana de la hipertensión, razón por la cual ambos están íntimamente relacionados en la enfermedad renal ¹⁴. Los riñones sufrirán las consecuencias de una hipertensión prolongada, ocasionando daño generalmente uniforme con estrechamiento de la luz de las arteriolas por hialinización y esclerosis. La aterosclerosis renal es la secuela más peculiar de la enfermedad hipertensiva, por lo que hasta el 30% de los pacientes hipertensos desarrollarán ERC, aunque lentamente, ya que estos pacientes tienen niveles elevados de aldosterona, lo que promueve la filtración glomerular y, por lo tanto, aumenta el riesgo de enfermedad renal ^{15,16}.

La enfermedad renal ha sido relacionada como un fuerte predictor de morbilidad cardiovascular. Por esta razón, durante los últimos 20 años, se ha mostrado un gran aumento de evidencia de que el riesgo cardiovascular aumenta a medida que la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) se reduce y que aumenta significativamente incluso durante el inicio del daño renal ¹⁴.

A nivel mundial, la hipertensión arterial es una de las enfermedades con mayor prevalencia. Un 30-40 % de la población adulta es hipertensa ⁴. La mayor prevalencia se observa en la región de África, con un 46 % de adultos mayores de 25 años, mientras que, la tasa más baja se registra en la región de las Américas, con el 35 %. En general, la prevalencia de la hipertensión arterial es menor en los países de ingresos altos (35 %) en contraste con lo detectado en los países con otros ingresos, donde la tasa es del 40 % ¹⁷.

En España, el 33 % de los adultos tienen hipertensión (66 % en mayores de 60 años). A pesar de las mejoras en su enfoque, solo la mitad de los pacientes hipertensos tratados están adecuadamente controlados ¹⁸. En los Estados Unidos, la HTA afecta a casi un tercio de la población mayor de 18 años y alrededor de la mitad de personas con presión arterial (PA) no está controlada. Entre los hipertensos no controlados, el 33 % no conocen su enfermedad, el 20 % conocía, pero no recibió tratamiento y alrededor del 47 % recibió tratamiento, pero no fueron controlados ¹⁹.

En países latinoamericanos como Colombia 37,5 % de la población padece de HTA, con niveles más altos en personas mayores de 50 años (51,6 %) y en habitantes urbanos (39 %) ²⁰. En México, la HTA afecta al 34,3 % de la población de 20 a 69 años y alrededor del 50 % de las personas afectadas desconocen su enfermedad y solo aproximadamente la mitad de los tratados tienen cifras tensionales normales, mientras que 50-60 % de los pacientes no cumplen con su tratamiento ²¹. En Perú, el 22,1 % de la población general presentan HTA según los criterios JNC-7, y 42,0 % según los criterios de *American Heart Association*, sin embargo, estas cifras se ven aumentadas de acuerdo a la edad ²².

Una investigación realizada en Ecuador por la Organización Panamericana de la Salud y la Organización Mundial de la Salud en el año 2014 concluyó que más de la tercera parte de la población mayor de 10 años (3 187 665) es prehipertensa y 717 529 personas de 10 a 59

años sufren de hipertensión arterial. En 2011, el país tuvo 4 381 muertes por enfermedad hipertensiva, con una tasa de 28,70 por cada cien mil habitantes ¹⁷. En un estudio realizado en la ciudad de Riobamba, 42,5 % de la población padecía HTA en edades comprendidas entre 65 y 79 años y siendo más frecuente en el sexo femenino (69,1 %) ²³.

Para el control de la hipertensión arterial existen tratamientos farmacológicos y no farmacológicos, pero el tratamiento considerado como de primera línea es la inhibición crónica del sistema renina-angiotensina (inhibición del RAS) en monoterapia o en combinación con otros medicamentos antihipertensivos, las cuales poseen una eficacia demostrada en la disminución de la presión arterial ⁴.

Así como la hipertensión arterial por sí misma representa una enfermedad que muchas veces provoca diversas afecciones entre ellas renales, como se mencionó anteriormente, la diabetes mellitus (DM) también afecta a los riñones. Esta patología se ha convertido en una complicación de salud pública, favorecida por el inminente envejecimiento de la población, el aumento de la prevalencia de la obesidad, su manifestación a edades más tempranas, y la disminución de la actividad física ⁹.

A nivel mundial la DM es la causa más común de enfermedad renal, puesto que, alrededor del 45% de las personas con diabetes desarrollarán daño renal en algún momento de sus vidas ⁹. La prevalencia mundial de DM en adultos de 20-79 años de edad es del 8 %. Estimaciones recientes sugieren que la prevalencia mundial se duplicará para 2035, mientras que, en América Central y América del Sur crecerá al 9,8 %. Además, el 45,5 % de las personas con diabetes no estarían diagnosticadas ²⁴.

El motivo por el cual se realizó esta investigación fue debido a que la presencia de microalbuminuria en aquellas personas con HTA, es considerada como la más común de las situaciones que afectan la salud de los sujetos en las poblaciones de todo el mundo ⁴, y esta investigación se basó directamente en el estudio de su relación, teniendo en cuenta que el aumento de la presión arterial asociada a la aparición de microalbuminuria son factores patogénicos directamente relacionados con la progresión renal ²⁵.

Además, existen pocas publicaciones acerca de la microalbuminuria como marcador de daño renal en pacientes con hipertensión arterial, y este trabajo contribuye precisamente en generar información con datos estadísticos reales y actualizados acerca del tema, que servirán de ayuda para los estudios siguientes.

Los beneficiarios de esta investigación fueron la población en general especialmente aquellas personas que padecen de daño renal a causa de la hipertensión arterial, que desconozcan la trascendencia de esta enfermedad, así como también es útil para el personal de salud. Lo único que se espera con este estudio es evitar las consecuencias que trae dicha enfermedad y de esta manera reducir las diversas complicaciones que pueden estar asociadas a esta condición, entre ellas el ahorro de recursos económicos, menor uso de los servicios de salud, reducción de la morbilidad y mortalidad relacionados con problemas emocionales y legales y provocar estancias hospitalarias más cortas.

La presente investigación tiene como objetivo analizar la utilidad clínica de la microalbuminuria como marcador de daño renal en pacientes con hipertensión arterial, mediante revisión minuciosa de información científica actualizada.

La estructura de esta investigación está definida de la siguiente manera: en el capítulo I se aborda la introducción, compuesto de los antecedentes del estudio, planteamiento del problema, justificación y los objetivos. En el capítulo II se describe el marco teórico con la evidencia bibliográfica respectiva y conceptos claves que indujeron a lo que se estuvo investigando. El capítulo III se presenta la metodología que fue utilizada para diferenciar los procesos que se emplearon en el desarrollo de la investigación. El capítulo IV consta de los resultados y discusión obtenidos durante el estudio y en el capítulo V se representó las conclusiones de la investigación.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

Para poder determinar daño renal ocasionado por hipertensión arterial, el laboratorio clínico ejecuta varias pruebas, tales como el cálculo de albúmina en orina mediante el cociente albúmina/creatinina (CAC), tasa de filtración glomerular (TFG), depuración de creatinina, cuantificación de creatinina y la medición de la presión arterial ²⁶, cabe recalcar que en la presente investigación la microalbuminuria será el analito de estudio.

Hipertensión

La HTA se define como un aumento persistente de la presión arterial por encima de los rangos normales ²⁷. Anteriormente como criterio de diagnóstico para HTA se consideraba niveles de presión arterial sistólica (PAS) ≥ 140 mm Hg o presión diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg. Recientemente, estos valores se modificaron a PAS ≥ 130 mm Hg o PAD ≥ 80 mm Hg ²⁸.

La hipertensión es conocida como el asesino silencioso porque en la mayoría de casos hay pocos o ningún síntoma durante las primeras etapas de la enfermedad. Cuando los síntomas están presentes pueden deberse a daños en el riñón debido a que la presión ha alcanzado niveles muy altos, de alrededor de 180/110 mm Hg. Dentro de las manifestaciones clínicas que suelen aparecer están la cefalea, sudoración, taquicardia, disnea, mareos, alteraciones visuales, tinnitus, rubefacción y visión de objetos oscuros volantes ^{1,28}.

Entre los factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de la HTA se encuentran los modificables y los no modificables. En los factores modificables incluyen dietas poco saludables (consumo elevado de sal, comidas ricas en grasas saturadas, trans y cantidades insuficientes de frutas y verduras en la alimentación), la inactividad física, el tabaquismo, el alcoholismo, la obesidad y un estilo de vida sedentario. Por otro lado, hay factores de riesgo que no se pueden modificar, como los antecedentes familiares de hipertensión, la edad superior a los 50 años y la presencia de otras enfermedades, como diabetes o nefropatías ².

Las causas de la hipertensión surgen de la interacción de factores genéticos y ambientales ³, en los que el 80-90 % de los pacientes hipertensos en su clínica no tiene una etiología precisa,

es por ello que constituyen la denominada HTA esencial, también llamada primaria o idiopática, mientras que, el 10-15 % de los casos son secundarios a varias causas, entre las que predominan las inducidas por drogas o fármacos, lesión renal, enfermedad reno vascular, la feocromocitoma y la hiperaldosteronismo ^{29,30}.

Fisiopatología de la hipertensión arterial

Entre los principales mecanismos patológicos que existen para el desarrollo de daño renal en individuos con hipertensión arterial, se encuentra la disminución de la masa glomerular, cuya participación induce automáticamente disfunción endotelial, aumento de la actividad del eje renina-angiotensina-aldosterona, disminución de la excreción de sodio y aumento de la actividad del sistema simpático; situación que promueve la retención de sodio, el aumento de la angiotensina II y la vasoconstricción periférica. Además, ocasiona eventualmente edema al expandir el volumen extracelular, lo que finalmente aumenta la presión arterial sistémica ³¹.

Cuando un paciente se halla muy hipertenso, la presión intraglomerular comienza a elevarse, lo que aligera el proceso de esclerosis renal, proceso en la cual se espera la pérdida del 1 % de las nefronas por año a partir de los 40 años. En conjunto, estos factores patológicos hacen que el paciente comience a tener proteinuria, misma que promueve la disminución de la función renal ³¹.

Dependiendo del estadio de la ERC pueden existir otros mecanismos, especialmente en el estadio 5, como: estrés oxidativo, rigidez y calcificación de los grandes vasos, elevación de hormona paratiroidea, incremento de la endotelina, y efectos de medicamentos como eritropoyetina. Una de las características de la HTA de origen renal es la pérdida nocturna de la presión arterial, fenómeno denominado *non-dipping*. Este fenómeno está presente en varios pacientes con enfermedad renal crónica incluso con una tasa de filtración glomerular normal. Este patrón de PA se destaca a medida que disminuye el FG ³².

Enfermedad renal crónica como causa de la hipertensión arterial

Actualmente, la enfermedad renal crónica se define como la existencia de marcadores de daño renal durante tres meses o más con evidencia de daño funcional o estructural en el riñón, que se manifiesta por cambios patológicos u otros signos de lesión renal como anomalías en el examen de orina o en los exámenes de imágenes, acompañado de una disminución de la tasa de filtración glomerular a rangos menores de 60 mL/min/L.73m². El requisito de tiempo mínimo de 3 meses en la definición de ERC involucra que los cambios deben ser persistentes e implica que es probable que progresen y, por lo tanto, conlleva un riesgo de desarrollar enfermedad renal en etapa terminal ³³.

La prevalencia de la ERC se está incrementando principalmente debido al aumento de la incidencia de la hipertensión, la diabetes y el envejecimiento de la población. Por esta razón, la identificación temprana de pacientes con riesgo de desarrollar enfermedad renal es importante para reducir la progresión y minimizar la morbilidad cardiovascular. En el desarrollo de la ERC están implicados los factores de susceptibilidad individuales, las circunstancias que causan la lesión renal y los factores asociados con la progresión del daño renal ³³.

La HTA es un factor asociado a la aparición de daño renal y a su progresión. Esta condición se considera la segunda causa más relevante de ERC después de la diabetes y además la primera manifestación de enfermedad renal primaria asintomática ³⁴. La presión arterial alta no solo está asociada con la enfermedad renal como una causa sino además como consecuencia de la misma, aproximadamente el 60-90 % de los pacientes con ERC pueden asignar a la hipertensión como su origen ³⁵.

Cuando la presión arterial alta es la causa principal de la enfermedad renal crónica puede dañar los vasos sanguíneos que atraviesan todo el cuerpo, reduciendo la cantidad de sangre a órganos vitales como los riñones, de la misma manera afectará a los glomérulos lo que imposibilitará que los riñones eliminen los desechos y el exceso de líquido de la sangre y este exceso de líquido presente en los vasos sanguíneos puede elevar incluso más la presión arterial. Por otro lado, cuando la presión arterial actúa como consecuencia de la enfermedad

renal crónica, los riñones enfermos serán menos capaces de ayudar a regular la presión arterial, por lo que la presión arterial aumentará ³⁶.

Diagnóstico de enfermedad renal crónica

Los cambios en la función renal generalmente se detectan por un aumento de la creatinina sérica; sin embargo, la terapia antihipertensiva para reducir la presión arterial a menudo produce un aumento agudo de este analito, particularmente cuando se usa el fármaco que bloquea el sistema renina-angiotensina, el cual tiene una base funcional que no suele reflejar lesión renal, aunque las complicaciones clínicas a largo plazo no están claras. El diagnóstico de lesión renal inducida por HTA se basa en la detección de función renal disminuida, la determinación de la filtración glomerular, así como la detección de microalbuminuria mediante el cociente albúmina/creatinina (CAC) ³⁴.

La disminución de la tasa de filtración glomerular estimada y el aumento de la albuminuria revelan un descenso progresivo de la función renal, y ambos son predictores independientes y acumulativos del incremento del riesgo cardiovascular y de la formación de la enfermedad renal. La creatinina sérica, el FG y el CAC deben registrarse en todos los pacientes hipertensos y, en los casos en que se diagnostique ERC, las mediciones deben repetirse al menos una vez al año. La presencia de albúmina urinaria no se puede descartar con una sola prueba de orina negativa, mientras que, un CAC normal puede descartarla ³⁷.

Microalbuminuria

Concepto

La microalbuminuria se define como la cantidad de albuminuria que está por encima del rango normal, pero también por debajo del valor detectado por las tiras reactivas convencionales para proteinuria. Por tanto, la tasa de excreción de albúmina que revela microalbuminuria es de 30-300 mg/24 horas. En otras unidades de medida, también se puede representar de 30-300 µg/mg de creatinina o 20-200 µg/min en dos de cada tres recolecciones de orina ³⁸.

Fisiopatología

La microalbuminuria se forma cuando la membrana basal glomerular, un filtro complejo, recoge una mayor cantidad de albúmina; el mecanismo propuesto es una combinación de agrandamiento glomerular, engrosamiento de la membrana basal glomerular y dilatación mesangial y eliminación de podocitos. La excreción de microalbuminuria también puede ocurrir a través de una reabsorción tubular inadecuada ³⁹.

El metabolismo enzimático no regulado de la matriz extracelular es la patogénesis detrás de la formación de la lesión endotelial. Por lo tanto, en sitios vasculares fuera del sistema renal, la albúmina puede entrar en la pared del vaso. Cuando esto ocurre, la albúmina puede provocar la inflamación, la acumulación de lípidos y la aterosclerosis, finalmente puede conducir a la fijación de la microalbuminuria y a la disminución de la función renal ³⁹.

Diagnóstico

La determinación de microalbuminuria constituye uno de los primeros signos útiles para detectar la presencia de una afectación renal de forma simple, además orienta a buscar su origen, aunque no haya presencia de otros elementos. Su análisis dependerá de técnicas adecuadas de recolección de muestras y de su manejo inmediato ³⁴.

Los métodos de diagnóstico *in vitro* disponibles para la medición de microalbuminuria pueden clasificarse en: semicuantitativos y cuantitativos. Las técnicas semicuantitativas como las tiras reactivas, utilizan diferentes principios metodológicos. Su reacción va depender de la concentración de albúmina, y del volumen de orina, por lo que la cantidad de mAlb se subestima en orinas diluidas y se sobreestima en aquellas más concentradas ⁴⁰.

Dentro de las técnicas cuantitativas encontramos a la inmunoturbidimetría, radioinmunoensayos, ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA), cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), electroforesis en un chip, cromatografía líquida-espectrometría de masa en tandem (LC-MS). Estos métodos analíticos difieren en su capacidad de medir las diferentes formas moleculares de albúmina presentes en la orina ⁴⁰.

CAPÍTULO III. METODOLOGÍA

Tipo de investigación

Según el nivel de estudio, el presente trabajo fue descriptivo, debido a que se basó en la revisión bibliográfica de documentos científicos que abarcan temas acerca de la microalbuminuria como marcador de daño renal en pacientes con hipertensión arterial.

Según el diseño, esta investigación fue de tipo documental-no experimental; documental porque se basó en información presentada en artículos científicos, plataformas virtuales y libros digitales y no se consideró una investigación experimental, debido a que no se manipularon ninguna de las variables de la investigación.

Según la secuencia, se realizó una investigación de tipo transversal, debido a que el proyecto de investigación se llevó a cabo en un tiempo y lugar delimitado con un solo bloque de resultados sobre microalbuminuria como marcador de daño renal en pacientes con hipertensión arterial.

Según la cronología, esta investigación fue de tipo retrospectivo, ya que se basó en la revisión bibliográfica de estudios científicos ya publicados por otros autores, mismos que se analizaron y discutieron. La información recopilada fue recogida de revistas científicas actualizadas.

Población

La población de estudio para el desarrollo de la investigación estuvo constituida por 98 documentos científicos actualizados que trataron sobre la microalbuminuria como marcador de daño renal en pacientes con hipertensión arterial, que han sido publicados en revistas indexadas, en bases de datos regionales y de impacto mundial entre las que se ubican PubMed, Elsevier, Scielo, ScienceDirect, Medigraphic, Google académico y documentos digitales del Ministerio de Salud, los mismos que se vieron referenciados en el transcurso de la investigación.

Muestra

Solamente se escogieron 68 publicaciones del total de la población, las cuales proporcionaron información inédita acerca de la microalbuminuria como marcador de daño renal en pacientes con hipertensión arterial, tomadas de las siguientes bases de datos con la distribución que se detalla a continuación: PubMed 4, Elsevier 3, Scielo 19, ScienceDirect 7, Medigraphic 14, Google académico 19 y documentos digitales del Ministerio de Salud 2. Cada uno de los documentos contenía información científica y confiable.

Muestreo

Durante el proceso de selección de la muestra, se realizó un muestreo por conveniencia eligiendo la bibliografía adecuada.

Criterios de inclusión

En lo que concierne a criterios de inclusión se referenció artículos de bases científicas en línea, documentos digitales del Ministerio de Salud, estas tuvieron que ser valoradas desde el 2017 hasta la presente fecha, la exploración fundamental estaba resaltado en el tema de daño renal en hipertensos, estos comprendían un resumen, conceptos de daño renal, causas, diagnóstico, tratamiento, resultados de estudios realizados, conclusiones respectivas, con disponibilidad gratuita en inglés y español.

Criterios de exclusión

En cuanto a los criterios de exclusión, se desaprobaron los documentos irrelevantes que se encuentran en los sitios web con poca significancia científica, así como los artículos que reclaman un pago para la visualización de toda la información y que mostraban los resúmenes únicamente. Además, se rechazaron revistas científicas, libros, guías, folletos y otras fuentes de información que no correspondían a los años específicos 2017-2022.

Método de estudio

Para la presente investigación se empleó el método teórico, debido a que se analizaron y sintetizaron documentos científicos como artículos científicos y otras páginas digitales confiables con relación al tema de estudio que aportó información considerada importante en la elaboración del trabajo.

Técnica y procedimiento

La técnica que se utilizó fue la observación y los instrumentos manipulados fueron la recopilación de datos mediante los filtros metodológicos, así como el procesamiento de los mismos, se tomaron como referencia las revisiones bibliográficas y documentos del Ministerio de Salud que sustentaron la investigación, publicadas en un lapso de cinco años atrás.

La utilización de filtros metodológicos, fueron importantes porque permitieron encontrar información relevante sobre un tema utilizando los operadores booleanos “in”, “or”, “and”, “not”. Estos instrumentos proporcionan una interpretación meticulosa de la información científica, con el principal objetivo de no redundar y de esta manera evitar la baja del nivel de claridad y especificidad de la investigación. Al incluir estas palabras claves la información quedó de la siguiente manera:

- Daño renal en hipertensos
- Kidney damage in hypertensive
- Proteinuria o albuminuria
- Diagnóstico de microalbuminuria en hipertensos
- Consecuencias o causas de hipertensión arterial

Durante el procesamiento de la información se optaron por artículos con el contenido de palabras claves tales como: microalbuminuria, albuminuria, proteinuria, daño renal, hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad coronaria, insuficiencia renal, obesidad, tabaquismo, adultos mayores.

Además, se realizó una búsqueda avanzada en cuanto a microalbuminuria como marcador de daño renal en pacientes con hipertensión arterial se obtuvieron un total de 10 000 páginas en un período de 0,07 segundos entre el 2017-2022, al realizar una búsqueda más avanzada se tecleó en la página daño renal y se mostró alrededor de 16 800 resultados en 0,07 segundos.

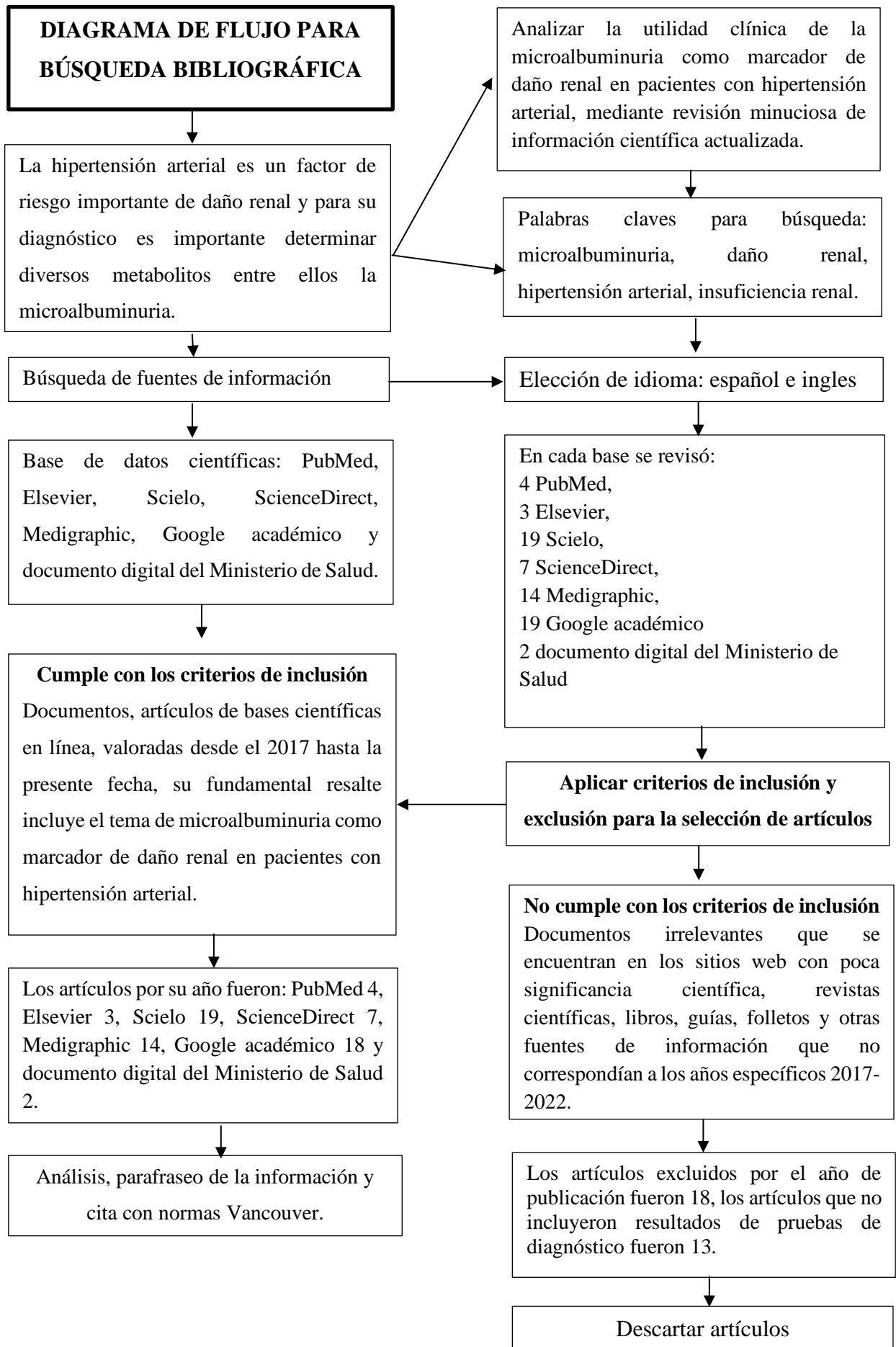
Para obtener un menor porcentaje en cuanto a los resultados de las indagaciones se buscó con la palabra daño renal en hipertensos, dando un resultado de 3 190 artículos en 0,06 segundos, de esta búsqueda se escogió y se utilizó las revistas más convenientes para ser empleadas, la presencia de microalbuminuria en hipertensos fue realizada de la misma manera con una búsqueda más avanzada teniendo resultados de 1 060 artículos alrededor de 0,07 segundos.

Procesamiento estadístico

Este proyecto recolectó datos cualitativos y cuantitativos de los documentos científicos aprobados, donde posteriormente se analizaron sus contenidos en el programa de Microsoft Excel donde se seleccionó solo la información de utilidad.

Consideraciones éticas

El estudio fue de naturaleza bibliográfica, apoyado por sitios oficiales de investigación que se adhirieron a los principios de la bioética y, por lo tanto, no se requirió la aprobación del comité de bioética.



CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La hipertensión arterial mal controlada suele ocasionar varios padecimientos, entre ellos se destacan daños a nivel renal, que pueden detectarse por el laboratorio clínico mediante varios exámenes como la microalbuminuria, analito que se ha tomado en cuenta para la presente investigación bibliográfica. A continuación, se detallan los resultados obtenidos.

Tabla 1. Características demográficas de pacientes con daño renal

Autor	País	Nº Pacientes	Edad (rango)	Género (%)		DR (%)
				M	F	
Herrera <i>et al.</i> ¹⁵	Cuba	123	25-85	65,0	35,0	13
Díaz <i>et al.</i> ⁴¹	Ecuador	84	20-80	63,1	36,9	100
Escalona <i>et al.</i> ⁴²	Cuba	160	18-85	42,5	57,5	25
Salvador <i>et al.</i> ⁴³	España	73 730	60-80	37,9	62,1	50
Navarro <i>et al.</i> ⁴⁴	Cuba	162	60-85	63,0	37,0	30
Gutiérrez <i>et al.</i> ⁴⁵	Cuba	102	60-80	63,7	36,3	90
Tarazón <i>et al.</i> ¹¹	Cuba	53	30-89	26,4	73,6	50
Pérez <i>et al.</i> ⁴⁶	Argentina	73	50-79	41,1	58,9	100
Rodríguez <i>et al.</i> ⁴⁷	Cuba	30	50-89	26,7	73,3	100
Balderas <i>et al.</i> ⁴⁸	México	1 268	62-91	37,4	62,6	38
Arriola <i>et al.</i> ⁴⁹	España	388	65-70	45,1	54,9	23
Alemán <i>et al.</i> ⁵⁰	España	24 087	40-85	43,4	56,6	32
Acosta <i>et al.</i> ⁵¹	México	63	55-85	39,7	60,3	60
Gámez <i>et al.</i> ⁵²	Cuba	274	60-80	42,7	57,3	99
Sánchez <i>et al.</i> ⁵³	Cuba	480	65-89	33,0	77,0	100
Ávila ⁵⁴	México	64	45-85	33,0	77,0	78
Total Promedio	16	101 141	18-91	43,0	57,0	62

M: masculino, **F:** femenino, **DR:** daño renal

En la tabla 1, se observa que en 16 países se realizaron investigaciones sobre pacientes que padecen daño renal producto de la hipertensión arterial. La mayor cantidad de publicaciones analizadas fueron elaboradas en Cuba por Herrera *et al.*¹⁵ Escalona *et al.*⁴² Navarro *et al.*⁴⁴, etc. y en menor cantidad en Argentina con el artículo de Pérez *et al.*⁴⁶ y a Ecuador con la publicación de Díaz *et al.*⁴¹. El daño renal produce efectos adversos a individuos de 18 a 91 años, siendo más prominente en el género femenino (57 %) que el masculino (43 %). Del total de la población un 62 % de pacientes presentan daño renal y el 38 % corresponde a individuos sanos que fueron empleados como control para las diferentes investigaciones.

Los artículos con mayor número de pacientes a diferencia de los demás estudios realizados en otros países son publicados en España por Salvador *et al.*⁴³, quienes incluyen 73 730 pacientes y la investigación de Alemán *et al.*⁵⁰, en la cual se encuentran 24 087 individuos, mientras que, el artículo con menos participantes es la publicación de Rodríguez *et al.*⁴⁷, perteneciente al país de Cuba, en la que intervienen solamente 30 personas.

La afectación renal a causa de la hipertensión está distribuida en individuos de todo el mundo, siendo más frecuente en mujeres y en personas mayores de 50 años, debido a una mayor supervivencia de la enfermedad renal y una mejor esperanza de vida⁴⁷. A pesar de que, en algunas publicaciones, se incluyeron personas menores de 50 años, individuos que fueron admitidos para comprobar el desarrollo de daño renal a su edad, en ellos existió poca o nula aparición de la patología, reafirmando así la hipótesis anterior.

De la investigación se puede destacar que existe mayor prevalencia de daño renal en mujeres que, en hombres, algunas teorías sugieren que la enfermedad renal es más común en mujeres, debido a diferencias anatómicas con el tamaño de los riñones de los hombres, como respuesta a angiotensina, estilos de vida específicos del sexo y alteraciones hormonales del género femenino⁴⁸.

Tabla 2. Causas de enfermedad renal crónica

Autores	DM	HTA	EA	AC	T	O	D
Herrera <i>et al.</i> ¹⁵	1	1	0	0	1	1	1
Díaz <i>et al.</i> ⁴¹	1	1	1	1	0	0	0
Escalona <i>et al.</i> ⁴²	1	1	0	0	1	0	0
Salvador <i>et al.</i> ⁴³	1	1	0	0	1	1	0
Navarro <i>et al.</i> ⁴⁴	1	1	0	0	0	1	0
Gutiérrez <i>et al.</i> ⁴⁵	1	1	0	0	1	1	1
Tarazón <i>et al.</i> ¹¹	1	1	0	0	1	1	1
Pérez <i>et al.</i> ⁴⁶	1	1	0	0	1	1	0
Rodríguez <i>et al.</i> ⁴⁷	1	1	1	0	1	1	0
Balderas <i>et al.</i> ⁴⁸	1	1	0	0	1	0	1
Arriola <i>et al.</i> ⁴⁹	1	1	0	0	1	1	1
Alemán <i>et al.</i> ⁵⁰	1	1	0	0	0	0	1
Acosta <i>et al.</i> ⁵¹	1	1	0	0	1	1	0
Gámez <i>et al.</i> ⁵²	1	1	0	0	0	1	1
Sánchez <i>et al.</i> ⁵³	1	1	0	0	1	0	0
Ávila ⁵⁴	1	1	0	0	1	1	0
Total	16	16	2	1	12	11	7

DM: diabetes mellitus, **HTA:** hipertensión arterial, **EA:** enfermedades autoinmunes, **AC:** anomalías congénitas **T:** tabaquismo, **O:** obesidad, **D:** dislipidemia

En la tabla 2 se observan las causas de la enfermedad renal crónica y entre ellas la que más se destaca es la diabetes mellitus (25 %), al igual que la hipertensión arterial (25 %), seguida de tabaquismo (18 %), obesidad (17 %) y dislipidemia (10 %). En menor porcentaje se encuentran las enfermedades autoinmunes (3 %) y anomalías congénitas (2 %), las cuales fueron descritas únicamente en los estudios de Díaz *et al.* ⁴¹ y Rodríguez *et al.* ⁴⁷.

La enfermedad renal es un trascendental problema de salud, debido a su elevada tasa de prevalencia y como toda enfermedad ocasiona altos costos sanitarios, condicionado por su elevada morbilidad y consumo sustancial de recursos medicinales ⁵⁴. Entre los principales componentes de riesgo para el daño renal se encuentran la hipertensión arterial y la diabetes mellitus ³³.

Las patologías antes mencionadas, son enfermedades crónicas no transmisibles en adultos cuya prevalencia está aumentando en todo el mundo. Un problema grave de las enfermedades crónicas no transmisibles es su detección, ya que la mayoría comienzan de forma insidiosa, por lo que cuando un paciente desarrolla síntomas, muchas veces el riñón es el órgano diana dañado. Tanto la hipertensión como la diabetes son un grave problema de salud pública en la actualidad, debido a las consecuencias médicas, sociales y económicas para los pacientes, sus familias y el sistema de salud ^{1,54}.

La diabetes mellitus está representada por un conjunto de trastornos metabólicos de diversas causas que afectan a diversos órganos y tejidos y se caracteriza por alteraciones en los niveles de glucosa en la sangre ⁵⁵. Dentro de las consecuencias crónicas que suele originar esta la nefropatía diabética, la cual cobra importancia en el daño renal, pues la misma es considerada como la principal causa de enfermedad renal crónica y en sus estadios iniciales la clínica de esta patología es discreta y ambigua ⁵⁶.

Existe una correlación directa entre la diabetes mellitus 2 y la enfermedad renal crónica, en la que los factores solubles del producto final de la glicosilación provocan cambios hemodinámicos en la microcirculación renal y aumento de la presión capilar glomerular; además, existen cambios estructurales en los glomérulos, como exceso de matriz extracelular, fibrosis y dilatación mesangial, por lo que los pacientes con diabetes desarrollarán microalbuminuria en 50 % de los casos. De este porcentaje, alrededor de un

tercio desarrollará una enfermedad grave o terminal y requerirá diálisis y trasplante de riñón⁵⁷.

La hipertensión arterial es otro factor de riesgo significativo para el daño renal, pues este tiene una prevalencia elevada en personas con diagnóstico de enfermedad renal crónica. Se considera la segunda causa más común de enfermedad renal y está presente en la mayoría de sus etapas¹⁵. La hipertensión arterial trastorna la función y morfología de los riñones, perpetuando el deterioro funcional y estructural del órgano⁵¹.

El daño renal en la hipertensión se acentúa a nivel intrínseco, donde el aumento de la presión arterial afecta la microvasculatura renal glomerular, debido a la vasoconstricción preglomerular mantenida que se trasfiere al glomérulo, en donde las unidades regulatorias se hallan sobresaltados y degradados, accediendo al aumento de la presión hidrostática, aumento de la filtración, proteinuria y el daño glomerular⁴³.

El daño glomerular está relacionado al aumento de la presión arterial y el incremento sostenido de esta, es un componente decisivo para precipitar la disminución de la tasa de filtración glomerular en todas las enfermedades renales. Se aprecia que más del 50-75 % de los individuos con enfermedad renal, de origen diabético y no diabético, poseen una presión arterial sistólica y diastólica mayor de 140/90 mm Hg, respectivamente^{49,53}.

La enfermedad renal crónica y la hipertensión tienen una reducida relación bidireccional causa-consecuencia, ya que la hipertensión es, por un lado, el factor de riesgo más importante para iniciar lesión renal y progresión a insuficiencia renal, y al mismo tiempo el aumento de la hipertensión arterial es una consecuencia de la propia enfermedad renal⁵³.

El tabaquismo es otro de los factores directamente relacionados con el desarrollo de la enfermedad renal, tal como lo menciona Herrera *et al.*¹⁵, Escalona *et al.*⁴², Salvador *et al.*⁴³, en sus respectivos estudios. Este es un reconocido factor asociado al riesgo cardiovascular independiente del funcionamiento del riñón, aunque aún no se ha establecido su mecanismo⁴⁶. Cabe destacar que, en la investigación de Rodríguez *et al.*⁴⁷, aquellos participantes que tenían el hábito de fumar continuamente duplicaron el riesgo de padecer enfermedad renal.

La obesidad también suele ocasionar daño renal, pues esta puede intervenir de varias maneras, o indirectamente, causando o exacerbando diabetes e hipertensión, además suele producir cambios metabólicos dañinos, como inflamación y oxidación en los riñones ⁵², a pesar de considerarse un importante factor de riesgo en los artículos publicados por Díaz *et al.* ⁴¹, Escalona *et al.* ⁴², Balderas *et al.* ⁴⁸, Alemán *et al.* ⁵⁰, y Sánchez *et al.* ⁵³, , no mencionan a la obesidad como causa de daño renal, esto debido a la idea de que su patogenia está relacionada directamente con la diabetes mellitus.

La dislipidemia es otra de las causas por la cual se origina enfermedad renal crónica, la cual se asocia con un mayor deterioro del funcionamiento renal y la progresión de enfermedad renal a una etapa terminal. En todos los casos, la valoración y el tratamiento terapéutico para la vigilancia de la dislipemia en pacientes con daño renal son preceptivas ¹¹. En esta investigación se obtuvieron resultados que confirman y coinciden dichas ideas entre autores como Herrera *et al.* ¹⁵, Gutiérrez *et al.* ⁴⁵, Pérez *et al.* ⁴⁶, Rodríguez *et al.* ⁴⁷, Balderas *et al.* ⁴⁸, Arriola *et al.* ⁴⁹, Alemán *et al.* ⁵⁰, y Gámez *et al.* ⁵², al considerar la dislipemia como un importante factor de riesgo relacionado.

Es importante mencionar que tanto el tabaquismo, la obesidad y la dislipidemia son mecanismos de riesgo modificables que se pueden controlar para evitar que se desarrolle más el daño renal y progrese a enfermedad renal en etapa terminal, diálisis la cual es una terapia renal de reemplazo tras el desgaste de la función renal y hasta se puede llegar a necesitar un trasplante de riñón ⁵¹.

Tabla 3. Pruebas de laboratorio auxiliares en el diagnóstico de enfermedad renal

Autores	mAlb	FG	Urea	Cr (S)	C cr
Herrera <i>et al.</i> ¹⁵	1	1	0	0	0
Díaz <i>et al.</i> ⁴¹	1	1	0	0	0
Escalona <i>et al.</i> ⁴²	1	1	0	0	0
Salvador <i>et al.</i> ⁴³	1	1	1	1	0
Navarro <i>et al.</i> ⁴⁴	1	1	0	0	0
Gutiérrez <i>et al.</i> ⁴⁵	1	1	0	0	0
Tarazón <i>et al.</i> ¹¹	1	1	1	1	1
Pérez <i>et al.</i> ⁴⁶	1	1	0	0	0
Rodríguez <i>et al.</i> ⁴⁷	1	1	0	0	0
Balderas <i>et al.</i> ⁴⁸	1	1	0	0	0
Arriola <i>et al.</i> ⁴⁹	1	1	0	0	0
Alemán <i>et al.</i> ⁵⁰	1	1	0	0	0
Acosta <i>et al.</i> ⁵¹	1	1	0	0	0
Gámez <i>et al.</i> ⁵²	1	1	0	0	0
Sánchez <i>et al.</i> ⁵³	1	1	0	0	0
Ávila ⁵⁴	1	1	1	1	1
Total	16	16	3	3	2

mAlb: microalbuminuria, **FG:** filtrado glomerular, **Cr (S):** creatinina sérica, **C cr:** Aclaramiento de creatinina

En la tabla 3, se evidencian las pruebas de laboratorio que los autores han utilizado para poder determinar daño renal. El 82 % de ellos destacan a la aparición de microalbuminuria y el análisis de filtración glomerular mediante ecuaciones, como marcadores estándares de enfermedad renal crónica, mientras que el otro 18 % prefieren ejecutar más exámenes auxiliares entre ellas la creatinina sérica, urea y depuración de creatinina.

Los autores que determinan la tasa de filtración glomerular únicamente por ecuaciones de Cockcroft-Gault (**Anexo 1**) y Jelliffe (**Anexo 2**), esta última utilizada únicamente en el estudio de Díaz *et al.* ⁴¹, es porque manifiestan que dentro de las mismas ya intervienen la creatinina sérica, y aclaramiento de creatinina, y por ende no requieren del análisis de otros analitos como lo realizan los demás autores ⁴².

Las dos fórmulas funcionan bien en la mayoría de adultos con unos valores de creatinina sérica estables, y se pueden acomodar para hombres y para mujeres. La ecuación de Cockcroft-Gault es la más utilizada en la práctica clínica para estimar aclaramiento de creatinina. Así mismo, la ecuación de Jelliffe también se usa ampliamente en algunas prácticas clínicas y tiene una precisión razonable, aunque no tanto como la ecuación anterior. Sin embargo, ambas no estiman la tasa de filtración glomerular con la precisión deseada ⁴¹.

Dicha precisión está limitada en la práctica clínica por la presencia de diversas enfermedades y situaciones específicas. Entre estas condiciones se encuentran la vejez, la obesidad, la desnutrición, la amputación, etc. Todos estos alteran significativamente la función renal, imposibilitando el uso de estas ecuaciones, ya que las mismas fueron diseñadas para adultos sin todos estos cambios ⁴⁸.

Por otro lado, autores como Salvador *et al.* ⁴³, Tarazón *et al.* ¹¹ y Ávila ⁵⁴, adicionan a más de la determinación de microalbuminuria y la tasa del filtrado glomerular, otras pruebas complementarias que son de gran importancia para la enfermedad como para obtener un valor correcto del filtrado glomerular, ya que para llegar a este valor, los autores manifiestan que se debe hacer determinaciones a partir del aclaramiento de sustancias endógenas como la creatinina y urea, mas no mediante ecuaciones.

Tarazón *et al.* ¹¹, en su investigación revelan aspectos que resaltan la enfermedad renal crónica y esto se basa en la presencia de disminución de la función renal, medición de la creatinina, estimación de la tasa de filtración glomerular, aumento del nitrógeno ureico, disminución del aclaramiento de creatinina y presencia de microalbuminuria; concordando así con Salvador *et al.* ⁴³, y Ávila ⁵⁴, pues ellos además revelan que para poder determinar un fallo renal de manera eficiente no solo se estudia dos parámetros como mencionan los demás autores, sino que se realiza un diagnóstico completo.

A diferencia del filtrado glomerular, la microalbuminuria es un parámetro nombrado sin debate por todos los artículos analizados, pues como lo manifiesta Arriola *et al.* ⁴⁹, su estudio es empleado como evaluación principal de daño renal. Concordando así mismo con la idea de Gutiérrez *et al.* ⁴⁵, de que la microalbuminuria es considerada como un hallazgo clínico en la detección precoz de la enfermedad renal crónica, ya que la excreción de albumina en orina es un factor de riesgo que revela la progresión a la enfermedad renal, predisponiendo a que los pacientes sufran de problemas graves e irreversibles.

El riesgo de padecer enfermedad renal crónica se eleva con el incremento de la pérdida urinaria de albumina y no sólo se limita a pacientes con afectaciones medicas como hipertensión o diabetes, sino también a personas aparentemente sanas con pérdida leve del analito ⁴⁷. El valor de excreción de albumina es muy variable, siendo tradicionalmente considerado patológico un cociente albumina/creatinina > 30 mg/g y este puede variar desde la pérdida de unos pocos miligramos hasta la pérdida franca de gramos de albumina en orina de 24 horas ³⁸.

Tabla 4. Métodos de análisis para determinar microalbuminuria

Autor	IT	ELISA	TR
Herrera <i>et al.</i> ¹⁵	1	0	0
Escalona <i>et al.</i> ⁴²	1	0	0
Pérez <i>et al.</i> ⁴⁶	1	0	0
Balderas <i>et al.</i> ⁴⁸	0	1	0
Alemán <i>et al.</i> ⁵⁰	1	0	0
Gámez <i>et al.</i> ⁵²	0	0	1
Sánchez <i>et al.</i> ⁵³	1	0	0
Molina <i>et al.</i> ⁵⁸	1	1	0
Figueroa ⁵⁹	0	1	0
Guamán <i>et al.</i> ⁶⁰	0	0	1
Valencio ⁶¹	1	0	0
Roldán <i>et al.</i> ⁶	0	0	1
Sierra <i>et al.</i> ⁶²	1	0	0
Ruiz <i>et al.</i> ⁶³	0	1	0
López <i>et al.</i> ⁶⁴	1	0	0
González <i>et al.</i> ⁶⁵	0	1	0
Total	9	5	3

IT: inmunoturbidimetría, **ELISA:** ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas, **TR:** tiras reactivas

En la tabla 4, se evidencian las técnicas utilizadas para la determinación de microalbuminuria, en donde se destaca la inmunoturbidimetría con un 53 %, seguida de ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) con un 29 % y las tiras reactivas con un 18 %.

Autores como Herrera *et al.*¹⁵, Escalona *et al.*⁴², Pérez *et al.*⁴⁶, entre otros, optaron por la técnica inmunoturbidimétrica (**Anexo 3**), quienes manifiestan que este método permite la dosificación de la microalbuminuria del paciente arrojando resultados con concentraciones menores a 20 mg/L, que no pueden ser determinados mediante pruebas con tiras reactivas, llegando a ser el método analítico de uso habitual en la práctica clínica⁶⁶.

Se puede apreciar además que otros autores que no utilizaron las pruebas inmunoturbidimétricas estudiaron a la microalbuminuria por medio de la técnica ELISA (Ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas) (**Anexo 4**), es un método basado en la capacidad que poseen los anticuerpos para unirse concretamente a un antígeno y este se ha manejado durante más de 55 años y que hoy en día es un ensayo utilizado para el seguimiento y análisis de rutina. El éxito de ELISA depende del límite de detección, la especificidad, la reproducibilidad y la capacidad de detección de alto rendimiento, aunque la prueba suele tardar varias horas en desarrollar una reacción⁵⁸.

En las técnicas ELISA existen tipos como directo, indirecto, competitivo y tipo Sándwich, este último es el que fue utilizado para la determinación de microalbuminuria en los estudios de Balderas *et al.*⁴⁸, Molina *et al.*⁵⁸, Figueroa⁵⁹, Ruiz *et al.*⁶³, y González *et al.*⁶⁵, cuya intensidad fue medida cuantitativamente con la ayuda de un densitómetro colorimétrico denominado NycoCard® READER II.

A pesar que la técnica ELISA tipo sándwich es el que tiene mayor capacidad diagnóstica, exactitud, precisión, linealidad, límite de detección, sensibilidad analítica y especificidad, las técnicas inmunoturbidimétricas son las que más han sido utilizadas por los autores de las investigaciones, esto debido al tiempo que se tarda en realizar la prueba, menor volumen de muestra para el análisis y un coste menor tanto del propio reactivo como de los analizadores, razones que permiten a la mayoría de laboratorios optar por este método^{63,65}.

Por otro lado, en el estudio de Gámez *et al.* ⁵², Roldán *et al.* ⁶ y Guamán *et al.* ⁶⁰, se ha encontrado que las tiras reactivas tienen la ventaja de permitir un diagnóstico rápido en cuanto a la determinación de microalbuminuria (**Anexo 5**), en comparación con los ensayos inmunoturbidimétricos y los métodos ELISA. Pero, aunque la medición cualitativa por tiras reactivas es rápida y fácil de realizar, la mayoría de los autores no eligen esta prueba debido a las elevadas tasas de falsos positivos y falsos negativos que se presentan dentro de la misma, así mismo, pueden estar distorsionados porque varían mucho entre los fabricantes, teniendo inestabilidad en sensibilidad y especificidad ⁵⁴.

El uso de tiras reactivas puede pasar por alto a la mayoría de los pacientes con microalbuminuria o aumentar el número de pacientes que requieren repetir la prueba, además, el valor predictivo positivo y negativo puede variar según su concentración. En los casos que se crea necesario valorar pequeñas cantidades de pérdida proteica por orina, debe medirse albúmina urinaria y el cociente albúmina/creatinina, preferiblemente en la primera orina de la mañana ³³. La mayoría de las guías de práctica clínica aconsejan la validación de un resultado positivo en tiras reactivas mediante una medida cuantitativa ⁵⁴.

La búsqueda de microalbuminuria debe comenzar a ser diagnóstica en todos los pacientes hipertensos, ya que aproximadamente el 7 % de los pacientes tienen microalbuminuria en esta etapa. Esto puede deberse a un gran número de personas que han tenido la enfermedad durante mucho tiempo sin tratamiento. A partir de entonces, la evaluación continuará cada año. Los resultados de laboratorio anormales deben confirmarse en dos de cada tres muestras de pacientes obtenidas durante un período de 3 a 6 meses, debido a la variabilidad intermedia en la microalbuminuria conocida y su aparición en condiciones de vida normales (incremento en la actividad física, fiebre, deshidratación, etc.) ⁴².

Tabla 5. Sensibilidad y especificidad diagnóstica de la microalbuminuria en la detección de enfermedad renal crónica

Autor	N° Pacientes	S (%)	E (%)
Herrera <i>et al.</i> ¹⁵	123	89	73
Escalona <i>et al.</i> ⁴²	160	90	85
Pérez <i>et al.</i> ⁴⁶	73	95	80
Balderas <i>et al.</i> ⁴⁸	1 268	-	-
Alemán <i>et al.</i> ⁵⁰	24 087	100	90
Gámez <i>et al.</i> ⁵²	274	82	63
Sánchez <i>et al.</i> ⁵³	480	-	-
Molina <i>et al.</i> ⁵⁸	40	98	85
Figueroa ⁵⁹	13 842	-	-
Guamán <i>et al.</i> ⁶⁰	107	82	78
Valencio ⁶¹	202	-	-
Roldán <i>et al.</i> ⁶	80	80	76
Sierra <i>et al.</i> ⁶²	44	-	-
Ruiz <i>et al.</i> ⁶³	42	-	-
López <i>et al.</i> ⁶⁴	452	100	78
González <i>et al.</i> ⁶⁵	85	99	82
Total Promedio	41 359	94	77

S: sensibilidad, E: especificidad

En la tabla 5, se evidencia que la sensibilidad de microalbuminuria es de 94 %, mientras que su especificidad es del 77 %, lo cual cataloga a la prueba como altamente confiable cuando las indicaciones de uso son correctas. Por lo tanto, actualmente se considera que es la prueba más temprana que involucra cambios en la función renal en estadios crónicos ⁶⁰.

La sensibilidad (S) muestra la capacidad que posee la prueba para descubrir un individuo enfermo, es decir, representa cuan sensible es la prueba a la presencia de una enfermedad. Esto también se puede explicar como la probabilidad de que el resultado de una persona sea positivo para la condición que se está estudiando, por lo que también se conoce como fracción de verdaderos positivos (FVP), pues la sensibilidad está asociada con la positividad para la enfermedad ⁶⁷.

Como resultado, una prueba de diagnóstico de alta sensibilidad tendrá menos falsos negativos y una prueba de baja sensibilidad tendrá una alta tasa de falsos negativos. Esta propiedad garantiza que una prueba negativa altamente sensible sea realmente negativa debido a su alta capacidad para detectar pacientes reales ⁶⁷.

Por otro lado, la especificidad indicaría la capacidad de la prueba para determinar que los individuos sanos son realmente sanos y es relevante para el concepto de negación de la enfermedad. Se puede deducir entonces que un resultado positivo de una prueba altamente específica en un paciente confirmaría la enfermedad ⁶⁷.

Tabla 6. Muestra estándar para la determinación de microalbuminuria

Autor	Orina de 24 horas	Orina de la mañana
Herrera <i>et al.</i> ¹⁵	0	1
Escalona <i>et al.</i> ⁴²	-	-
Pérez <i>et al.</i> ⁴⁶	-	-
Balderas <i>et al.</i> ⁴⁸	0	1
Alemán <i>et al.</i> ⁵⁰	0	1
Gámez <i>et al.</i> ⁵²	1	0
Sánchez <i>et al.</i> ⁵³	0	1
Molina <i>et al.</i> ⁵⁸	1	0
Figueroa ⁵⁹	0	1
Guamán <i>et al.</i> ⁶⁰	1	0
Valencio ⁶¹	0	1
Roldán <i>et al.</i> ⁶	0	-
Sierra <i>et al.</i> ⁶²	0	-
Ruiz <i>et al.</i> ⁶³	0	1
López <i>et al.</i> ⁶⁴	0	1
González <i>et al.</i> ⁶⁵	0	1
Total	3	9

En la tabla 6, se refleja la muestra estándar para la determinación de microalbuminuria, donde el 75 % de los autores utilizan la primera orina de la mañana, mientras que el 25 % restante optan por la orina de 24 horas.

Autores como Herrera *et al.*¹⁵, Balderas *et al.*⁴⁸, y Alemán *et al.*⁵⁰, manifiestan las razones por la cual prefieren a la primera orina de la mañana, y es debido a que este tipo de muestra en la mañana está más concentrado, además porque para los pacientes no resulta muy difícil su recolección y también porque dentro de la misma no interfieren factores como el ejercicio que pueden alterar el diagnóstico del analito.

Por otro lado, Gámez *et al.*⁵², Molina *et al.*⁵⁸, y Guamán *et al.*⁶⁰, aún siguen asegurando que la muestra estándar para la determinación de microalbuminuria es la orina de 24 horas. No obstante, la literatura señala varias limitaciones en este tipo de muestra, ya que para su colecta se necesita de un día entero, se requiere de una correcta preservación de la muestra durante todo el tiempo de colecta y se exige una recolección correcta de todo el volumen de orina emitido durante las 24 horas. Todo esto hace que la recolección de muestras inapropiadas sea un error común³⁸.

Tabla 7. Relación entre el nivel de albúmina urinaria con el grado de hipertensión arterial en pacientes con daño renal

Autor	Factor de riesgo	ERC			Albuminuria		
	HTA	Cat	Descrip.	Rango	Cat.	Descrip.	Rango
Pérez <i>et al.</i> ⁴⁶ Arriola <i>et al.</i> ⁴⁹ Alemán <i>et al.</i> ⁵⁰	Grado 1 Grado 2 Grado 3 HTA sistólica Aislada	G1	Normal o alto	≥90	A2	Mod. elevado	30-300 mg/g
		G2	Leve disminuido	60-89			
		G3a	Leve-moderado	45-59			
		G3b	Moderado-grave	30-44	A3	Grav. elevado	>300 mg/g
		G4	Grave	15-29			
		G5	Insuficiencia renal	<15			

HTA: Hipertensión arterial **Cat:** Categoría, **ERC:** enfermedad renal crónica, **Descrip:** descripción, **Mod:** moderadamente, **Grav;** gravemente

En la tabla 7, se puede apreciar que el 100 % de autores relacionan a la aparición de la microalbuminuria con la enfermedad renal crónica, y mantienen a la hipertensión arterial solamente como un factor que origina daño renal, mas no como el causante de provocar la formación de microalbuminuria.

Tras la confirmación diagnóstica de la enfermedad renal crónica por hipertensión arterial, se clasificará dependiendo del valor de la tasa de filtración glomerular, mas no dependiendo del grado de hipertensión y mucho menos teniendo en cuenta el rango de albumina urinaria, ya que el primero va originar daño renal en cualquiera de sus estadios, mientras que el segundo sirve para diagnosticar si existe o no daño a nivel glomerular. Con respecto al concepto de la enfermedad renal crónica, se conserva como definitorio el umbral de la tasa de filtrado glomerular menor a $60 \text{ mL/ min/L,73 m}^2$, teniendo en cuenta que en su clasificación el grado 3 se subdivide en G3a y G3b ⁵⁰.

En la enfermedad renal existen cinco estadios las cuales se detallan a continuación: grado 1 normal o elevado (filtración glomerular mayor o igual a 90); grado 2 daño renal con filtración glomerular ligeramente disminuida (60-89); grado 3a disminución leve a moderada de filtración glomerular (45-59); grado 3b disminución moderada de filtración glomerular (45-59); grado 4 tasa de filtración glomerular severamente reducida (15-29) y grado 5 que requiere el inicio de diálisis o trasplante (<15) ⁵⁴.

La microalbuminuria está presente en la enfermedad renal dependiendo del estadio en el que se encuentre la patología. Cuando una persona padece enfermedad renal desde el grado G1 hasta el grado G3b poseerá microalbuminuria; rango equivalente entre 30-300 mg/g, pero si el paciente se encuentra en estadios entre G4 y G5 la presencia de albumina en orina estará aún más gravemente aumentado con un rango mayor a 300 mg/g, valor denominado como macroalbuminuria ⁵⁴.

La afirmación de considerar un filtrado glomerular $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ como definitorio de enfermedad renal ha sido objeto de debate, especialmente en personas de edad avanzada, dada la disminución del filtrado glomerular asociada a la edad ³³. Por un lado, la investigación de Pérez *et al.* ⁴⁶, demostró la asociación de una filtración glomerular $< 60 \text{ mL/min/L,73 m}^2$ con los riesgos de morbimortalidad cardiovascular, el cual genera

progresión de la enfermedad renal, con desarrollo a insuficiencia renal grado 5 y adquisición de fracaso renal tanto en la población general como en individuos que poseen riesgo renal elevado ⁴⁶.

Así mismo, en el estudio realizado por Alemán *et al.* ⁵⁰, se revela que aquellos sujetos hipertensos con función renal disminuido y presencia de microalbuminuria tiene más probabilidades de progresar a enfermedad renal terminal; y este va seguir empeorando un más cuando el filtrado glomerular sigue reduciendo, especialmente en pacientes con filtración glomerular $< 44 \text{ mL/min/L,73 m}^2$, de modo que un individuo con filtración glomerular disminuido y proteinúrico va tener 40 veces más probabilidades de desarrollar la enfermedad en etapa terminal.

Es así entonces que la determinación de microalbuminuria, acompañado de función renal disminuido tiene un mayor riesgo de contraer la muerte, así como originar un infarto de miocardio. Este alto valor pronóstico de la microalbuminuria también indica progresión de la función renal, por lo que la presencia de este analito con una tasa de filtración glomerular reducido tiene un mayor riesgo de desarrollar eventos renales ⁵⁴.

A pesar que no existen muchos artículos donde relacionan a la hipertensión arterial con microalbuminuria, los autores mencionados en la tabla 7 si confirman una relación entre los niveles de albúmina en orina y los valores de tensión arterial, de modo que cuando se controla las cifras tensionales, existirá una mejora significativa del riesgo de enfermedad renal y por ende la albuminuria descenderá. Por tal razón, se recomienda una estrategia de evaluación colectiva de la pérdida de albúmina o proteína urinaria al mismo tiempo que la tasa de filtración glomerular, ya que se reconoce que juntos son más predictivos tanto en el grado de lesión renal como de la progresión de la enfermedad renal ⁶⁸.

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES

- La microalbuminuria se ha convertido en un marcador muy útil para el diagnóstico precoz de enfermedad renal a causa de hipertensión arterial, ya que la prueba posee una sensibilidad del 94 % y una especificidad del 77 %, catalogando así a la microalbuminuria como un examen altamente eficiente. Hoy en día sigue existiendo controversias a la hora de considerar a la microalbuminuria como el único signo de enfermedad renal, pero lo que sí está claro es que este analito en conjunto con la disminución de la tasa de filtración glomerular, indicaría un diagnóstico de enfermedad renal grave.
- La fisiopatología de la enfermedad renal ocasionada por hipertensión arterial es multifactorial y dentro de la misma pueden intervenir diversos factores como la retención de agua y sal y la activación del sistema renina angiotensina, añadiéndose en los últimos años un gran número de otros, como la aldosterona, la activación del sistema simpático, el aumento de la endotelina, el déficit de sustancias relajadoras producidas por el endotelio, el stress oxidativo, el síndrome metabólico y la apnea del sueño; esta multiplicidad de agentes explican la gran dificultad en lograr el control de la presión arterial con un solo agente hipotensor.
- Existen varios métodos para determinar microalbúmina en orina, entre las más frecuentes encontramos a la inmuturbidimetría con un 53 %, ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) con un 29 % y las tiras reactivas con un 18 %; siendo la inmunoturbimetría, la técnica más utilizada, ya que la misma permite una dosificación de albuminuria de muestras con concentraciones menores a 20 mg/L, suministrando resultados confiables y garantizados. La muestra estándar para determinar albumina es la orina de 24 horas, pero por lo dificultoso que resulta recolectarlo ha surgido muestras alternativas como la orina de la primera mañana, la cual es muy utilizada hoy en día.
- Relacionar el valor de microalbuminuria con los estadios de hipertensión arterial, es una tarea casi imposible, debido a que el 100 % de las publicaciones evidenciadas en la presente investigación considerada a la hipertensión como un factor de riesgo predisponente para originar daño renal, mas no como la patología que provoca la

perdida de albumina urinaria. La microalbuminuria aparece como consecuencia de la enfermedad renal crónica, y este va estar presente en cualquiera de sus estadios, aumentando gravemente en el grado 4 y grado 5, a lo que se denomina macroalbuminuria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sun D, Wang J, Wang W, et al. Lesión de podocitos humanos en el curso temprano de lesión renal hipertensiva. J Clin [Internet]. 2019 [citado el 23 de febrero de 2022]; 7(22): 3698–3710. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6887599/>
2. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. Guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. Rev Esp Cardiol [Internet]. 2019 [citado el 23 de febrero de 2022];72(2): 160-179. Disponible en: <http://samin.es/wp-content/uploads/2019/03/Gui%CC%81as-Europeas-HTA-2018.pdf>
3. Troche M, Estrada M, Quevedo M. Hipertensión Arterial, enemigo silencioso en los adolescentes. Revista de ciencias médicas de Pinar del Río [Internet]. 2018 [citado el 23 de febrero de 2022];22(3):466-475. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/pinar/rcm-2018/rcm183f.pdf>
4. Hernández S, Martínez P, Martín M, et al. Perfil metabólico diferencial asociado a la condición de normoalbuminuria en la población hipertensa. Nefrología [Internet]. 2020 [citado el 23 de febrero de 2022];40(4):371-490. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/en-differential-metabolic-profile-associated-with-articulo-S2013251420300894>
5. Pomares A, Vázquez M, Ruíz E. Adherencia terapéutica en pacientes con hipertensión arterial. Rev Finlay [Internet]. 2017 [citado el 23 de febrero de 2022];7(2):2221-2434. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/finlay/fi-2017/fi172c.pdf>
6. Roldán S, Chang C. Prevalencia de Micro albuminuria en pacientes hipertensos no diabéticos. Rev. Fac. Med [Internet]. 2017 [citado el 23 de febrero de 2022];1(22):12-18. Disponible en: https://unachedu-my.sharepoint.com/:b/g/personal/wendy_chimbolema_unach_edu_ec/EUTWnkttkrZBtDOQ-FdEtiMBLG9eEUyyHkRPAZf9r_KO9A?e=dUM3io
7. Rendón R, Cruz D. Microalbuminuria en población infantil. Bol Clin Hosp Infant Edo Son [Internet]. 2018 [citado el 23 de febrero de 2022];35(2): 99-103. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/bolclinhosinfson/bis-2018/bis182d.pdf>
8. Giorgini M, Carnero R, Nicola J, et al. Consideraciones pre analíticas, analíticas y post analíticas para la determinación de albúmina en orina [Internet]. CRELAB: 2018. [citado el 05 de marzo de 2022]. Disponible en: <http://www.crelab-cba.org/wp-content/uploads/2019/04/DTC-DQC-001-EA-01.pdf>

9. Pavón A, Escalona S, Cisnero L, et al. Microalbuminuria: Método de detección precoz de enfermedad renal crónica en diabéticos. SPIMED [Internet]. 2020 [citado el 26 de febrero de 2022];1(2):1-4. Disponible en: <http://www.revspimed.sld.cu/index.php/spimed/article/view/15/pdf>
10. Trujillo P. Microalbuminuria, marcador predictor del daño renal en pacientes atendidos en el primer nivel de asistencia médica. Rev Cub Salud Publica [Internet]. 2017 [citado el 23 de febrero de 2022];43(4):639-642. Disponible en: <https://www.scielosp.org/pdf/rcsp/2017.v43n4/639-642/es>
11. Terazón O, Vinent M, Pouyou J. Determinación del grado de enfermedad renal crónica en pacientes hipertensos. MEDISAN [Internet]. 2017 [citado el 20 de abril de 2022];21(1):19-26. Disponible en: https://unachedu-my.sharepoint.com/:b/g/personal/wendy_chimbolema_unach_edu_ec/EVyDLJxqtqFPtss1uMmsUIUBsPvFT27w1yEJAsJNzoUd7Q?e=lg0scH
12. García A, Soto M, Lozano F. Relación entre microalbuminuria y determinantes socio ambientales en niños de una localidad rural del Lago de Chapala, Jalisco, México. RevSalJal [Internet]. 2018 [citado el 26 de febrero de 2022];5(2):29-34. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/saljalisco/sj-2018/sj181e.pdf>
13. Arroyo D, Quiroga B, Arriba de la Fuente G. Hipertensión arterial en la enfermedad renal crónica. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado [Internet]. 2019 [citado el 26 de febrero de 2022];12(81): 4772-4778. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030454121930157X>
14. Giuseppe M, Castiglia A, Cusumano C, et al. Daño Renal Subclínico en Pacientes Hipertensos: Una Ventana Renal Abierta al Sistema Cardiovascular [Internet]. Suiza: Springer; 2016. [citado el 23 de febrero de 2022]. Disponible en: https://link.springer.com/chapter/10.1007/5584_2016_85
15. Herrera Y, Menéndez M, Serra M. Microalbuminuria como marcador de daño renal en pacientes con hipertensión arterial. Rev haban cienc méd [Internet]. 2019 [citado el 23 de febrero de 2022];18(2): 217-230 Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rhcm/v18n2/1729-519X-rhcm-18-02-217.pdf>
16. Rubio A, Narváez J. Hipertensión arterial en el paciente obeso. Archivos en Medicina Familiar [Internet]. 2017 [citado el 26 de febrero de 2022];19(3): 69-80. Disponible en: https://web.archive.org/web/20180518174158id_/http://www.medigraphic.com/pdfs/m edfam/amf-2017/amf173d.pdf

17. Ferrera J, Acosta M. Posibles factores de riesgo cardiovasculares en pacientes con hipertensión arterial en tres barrios de Esmeraldas, Ecuador. Rev. Arch Med Camagüey [Internet]. 2017 [citado el 23 de febrero de 2022];21(3):361-369. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1025-02552017000300007&script=sci_arttext&tlng=en
18. Banegas J, Gijón T. Epidemiología de la hipertensión arterial. Hipertens riesgo vasc [Internet]. 2017 [citado el 26 de febrero de 2022];34(2): 2-4. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1889183718300667>
19. Delucchi A, Majul C, Vicario A, et al. Registro Nacional de Hipertensión Arterial. Características epidemiológicas de la hipertensión arterial en la Argentina. Rev Argent Cardiol [Internet]. 2017 [citado el 26 de febrero de 2022];85(4): 355-360. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/rac/v85n4/v85n4a08.pdf>
20. Gómez J, Camacho P, López J, et al. Control y tratamiento de la hipertensión arterial: Programa 20-20. Salud Publ Mex [Internet]. 2019 [citado el 26 de febrero de 2022];61(2): 99-106. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120563319300257>
21. Barba J. México y el reto de las enfermedades crónicas no transmisibles. El laboratorio también juega un papel importante. Rev Latinoam Patol Clin Med Lab [Internet]. 2018 [citado el 20 de abril de 2022];65(1): 4-17. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/COMPLETOS/patol/2018/pt181.pdf#page=6>
22. Pérez L, Villela L, Valdovinos S, et al. Prevalencia de hipertensión arterial en Perú según las nuevas recomendaciones de la guía AHA 2017: análisis secundario de Endes 2016. Rev Colomb Cardiol [Internet]. 2019 [citado el 26 de febrero de 2022];26(2): 98-99. Disponible en: <https://www.saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/9542/11718>
23. Gafas C, Figueredo K, Salazar Y, et al. Caracterización de pacientes hipertensos del Distrito de Salud Chambo-Riobamba. Rev cuba enferm [Internet]. 2019 [citado el 20 de abril de 2022];35(3): 1-18. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/enf/v35n3/1561-2961-enf-35-03-e2611.pdf>
24. Trujillo P, Rivalta M, Cerza J, et al. Intervención educativa para la prevención del daño renal en pacientes diabéticos. Acta med centro [Internet]. 2019 [citado el 26 de febrero de 2022];3(2):160-173. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medicadelcentro/mec-2019/mec192d.pdf>

25. Lorenzo M, Ortega E, Ortega A, et al. Desarrollo de la enfermedad renal crónica en pacientes con hipertensión arterial y/o diabetes mellitus. UMP [Internet]. 2019 [citado el 26 de febrero de 2022];15(1): 13-20. Disponible en:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/revunimedpin/ump-2019/ump191c.pdf>
26. García R, Bover J, Segura de la Morena J, et al. Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. Nefrología [Internet]. 2022 [citado el 23 de febrero de 2022];1-32. Disponible en:
<https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0211699521001612?token=CBE6E9B95F02C9B9A870D25F3F8210868F524216D9FD013A3542B0B4B2A2129A5CD4D91613BAC63A5C585FF4C5D03D67&originRegion=us-east-1&originCreation=20220306164146>
27. Freire R, Fernández A. Práctica clínica vs Evidencia científica en paciente hipertenso que necesita protección renal. [Internet]. Madrid: Ediciones S.L.; 2020. [citado el 23 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://elmedicointeractivo.com/wp-content/uploads/2020/04/MONOGRAFI%CC%81A-PRESION.pdf>
28. Ramos V. Hipertensión arterial: novedades de las guías 2018. Rev Urug Cardiol [Internet]. 2019 [citado el 23 de febrero de 2022];34(1):53-60. Disponible en:
http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-04202019000100131&script=sci_arttext
29. Tagle R. Diagnóstico de hipertensión arterial. Rev Med Clin Condes [Internet]. 2018 [citado el 23 de febrero de 2022];29(1): 12-20. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864018300099>
30. Urrea J. Hipertensión arterial en la mujer. Rev Colomb Cardiol [Internet]. 2018 [citado el 20 de abril de 2022];25(1):13-20. Disponible en:
<https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0120563317302590?token=A5D06EBAF5C924064AAAF769589EB91166E4B0267CEF6B4AFD7D43685F4648C44A7FF3BEDD00662F49D3BBFE0386D1892&originRegion=us-east-1&originCreation=20220417141224>
31. Wagner P. Fisiopatología de la hipertensión arterial: nuevos conceptos. Rev Peru Ginecol Obstet [Internet]. 2018 [citado el 23 de febrero de 2022];64(2): 175-184. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgo/v64n2/a04v64n2.pdf>
32. López P, López J, Forero M, et al. ¿Repercutirán las nuevas cifras de las guías AHA/ACC en la definición y manejo de la hipertensión en Latinoamérica? Hipertens

- riesgo vasc [Internet]. 2020 [citado el 23 de febrero de 2022];37(1): 33-38. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S188918371930025X>
33. Górriz J, Puchades M. Detección de la enfermedad renal crónica mediante la determinación de filtrado glomerular estimado y albuminuria. *Semergen* [Internet]. 2018 [citado el 20 de abril de 2022];44(2):79-81. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-pdf-S1138359318301060>
34. Villanego F, Naranjo J, Vigarra L, et al. Impacto del ejercicio físico en pacientes con enfermedad renal crónica: revisión sistemática y metaanálisis. *Nefrología* [Internet]. 2020 [citado el 05 de marzo de 2022];40(3): 237-252. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211699520300266>
35. Leal G, León A. Hipertensión y enfermedad renal crónica [Internet]. *REMUS*; 2021. [citado el 05 de febrero de 2022]. Disponible en: https://unachedu-my.sharepoint.com/:b:/g/personal/wendy_chimbolema_unach_edu_ec/EUCfKKvAYnZLshByKc61xFoBF3FRkjoPe4O1aKgk7C2rVA?e=ObjSQD
36. Heras B, Fernández M. Predictores de progresión de enfermedad renal en el paciente anciano. *Enferm Nefrol* [Internet]. 2019 [citado el 20 de abril de 2022];22(1):19-25. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/enefro/v22n1/2255-3517-enefro-22-01-19.pdf>
37. Aldrete J, Chiquete E, Rodríguez J. Mortalidad por enfermedad renal crónica y su relación con la diabetes en México. *Med Int Méx* [Internet]. 2018 [citado el 05 de marzo de 2022];34(4):536-550. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/mim/v34n4/0186-4866-mim-34-04-536.pdf>
38. Prasad R, Ticaria R. Microalbuminuria [Internet]. *NCBI: Stat Pearls*; 2021. [citado el 23 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563255/>
39. Carvajal C. Proteinuria y Microalbuminuria. *Med leg Costa Rica* [Internet]. 2017 [citado el 23 de febrero de 2022];34(1):1-8. Disponible en <https://www.scielo.sa.cr/pdf/mlcr/v34n1/2215-5287-mlcr-34-01-194.pdf>
40. Borrego Y, Serra M, Cordero G. Detección de enfermedad renal crónica oculta en pacientes hospitalizados en un Servicio de Medicina Interna. *Acta méd* [Internet]. 2020 [citado el 05 de marzo de 2022];21(1):1-17. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/actamedica/acm-2020/acm201d.pdf>
41. Diaz M, Gómez B, Robalino M, et al. Comportamiento epidemiológico en pacientes con enfermedad renal crónica terminal en Ecuador. *CCM* [Internet]. 2018 [citado el 20 de abril de 2022]; 2:312-324. Disponible en:

- http://scielo.sld.cu/pdf/ccm/v22n2/ccm11218.pdf?fbclid=IwAR39IdLmUiyxbHuJvK-KhMvJi7I1AmRCPjF3iYRiw_zJcrXRQjF5WI5zLoU
42. Escalona S, González Z, Alarcón R. Determinación de enfermedad renal crónica mediante estimación de albuminuria en pacientes de con hipertensión arterial, la Atención Primaria De Salud. EsTuSalud [Internet]. 2020 [citado el 20 de abril de 2022];2(1):1-7. Disponible en: https://unachedu-my.sharepoint.com/:b:/g/personal/wendy_chimbolema_unach_edu_ec/EVyDLJxqtqFPtss1uMmsUIUBsPvFT27w1yEJAsJNzoUd7Q?e=tLG5tc
43. Salvador B, Mestre J, Soler M, et al. Enfermedad renal crónica en individuos hipertensos ≥ 60 años atendidos en Atención Primaria. Nefrología [Internet]. 2017 [citado el 20 de abril de 2022];37(4):406-414. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211699517300723?fbclid=IwAR31IW0D0uIjOF3RuIUEyT-A4Mtwj_7oS5fFqC2Eo6V8B1nTeLIvq6-etKI
44. Navarro Y, Cobas L, Mezquia N, et al. Caracterización de adultos mayores hipertensos de un área de salud del municipio Guanabacoa, La Habana. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta [Internet]. 2019 [citado el 20 de abril de 2022];44(5):1-7. Disponible en: https://unachedu-my.sharepoint.com/:b:/g/personal/wendy_chimbolema_unach_edu_ec/EdTkAuf16ZMlOe2FY7M1fEBIPM9FgWtJ5csCbG4VEOyNA?e=s4qzgn
45. Gutiérrez M, Polanco Ch. Enfermedad renal crónica en el adulto mayor. Rev Finlay [Internet]. 2018 [citado el 20 de abril de 2022];8(1):2-8. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rf/v8n1/rf01108.pdf?fbclid=IwAR15KouZesFxFxWJDMytjjs-2C39XOsXVT45-yJLRQEqQArYOnUOSb6uAGqy4>
46. Pérez R, Oldano A, Ávila M, et al. Marcadores bioquímicos en la detección y estadificación del riesgo de progresión de la enfermedad renal crónica. Acta Bioquím Clín Latinoam [Internet]. 2020 [citado el 20 de abril de 2022];54(4):383-393. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/pdf/abcl/v54n4/0325-2957-ABCL-54-04-00383.pdf?fbclid=IwAR3llW0D0uIjOF3RuIUEyT-A4Mtwj_7oS5fFqC2Eo6V8B1nTeLIvq6-etKI
47. Rodríguez J, Herrera G. Factores de riesgo relacionados con enfermedad renal crónica. Policlínico Luis A. Turcios Lima, Pinar del Río. Medisur [Internet]. 2022 [citado el 20 de abril de 2022];20(1):59-66. Disponible en:

<http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/5053/3671?fbclid=IwAR3LixeenqNmIlt4YrUJcbX8PS7IT7q1SVAdl2iz5gm5jafTDS80F4o0ZUM>

48. Balderas N, Legorreta J, Paredes S, et al. Insuficiencia renal oculta y factores asociados en pacientes con enfermedades crónicas. *G Méd Méx* [Internet]. 2020 [citado el 20 de abril de 2022]; 156:11-16. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/gmm/v156n1/0016-3813-gmm-156-1-11.pdf>
49. Arriola M, Rodríguez I, Nieto I, et al. Prevalencia de insuficiencia renal crónica y factores asociados en el anciano joven. *Rev Clín Med Fam* [Internet]. 2017 [citado el 20 de abril de 2022];10(2):78-85. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/albacete/v10n2/1699-695X-albacete-10-02-78.pdf>
50. Alemán G, Gómez I, Reques L, et al. Prevalencia y riesgo de progresión de enfermedad renal crónica en pacientes diabéticos e hipertensos seguidos en atención primaria en la Comunidad de Madrid. *Nefrología* [Internet]. 2017 [citado el 20 de abril de 2022];37(3):338-354. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/nefrologia/v37n3/0211-6995-nefrologia-37-03-00343.pdf>
51. Acosta J, Ruiz R, Preza J, et al. Frecuencia de daño renal y síndrome metabólico en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 y/o Hipertensión arterial en el primer nivel de atención rural y evaluación de respuesta a tratamiento. *Rev Med UV* [Internet]. 2012 [citado el 20 de abril de 2022];11(2):15-19. Disponible en: https://www.uv.mx/rm/num_anteriores/revmedica_vol12_num1/articulos/frecuencia.pdf
52. Gámez A, Montell O, Ruano V, et al. Enfermedad renal crónica en el adulto mayor. *Rev Méd Electrón* [Internet]. 2013 [citado el 20 de abril de 2022];35(4):306-318. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rme/v35n4/tema01.pdf>
53. Sánchez I, Leyva Z, Sánchez N. Daño renal en pacientes hipertensos atendidos en el hospital provincial de Las Tunas. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta* [Internet]. 2016 [citado el 20 de abril de 2022];41(12):1-5. Disponible en: http://www.revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/1004/pdf_365
54. Ávila M. Enfermedad renal crónica: prevención y detección temprana en el primer nivel de atención. *Med Int Mex* [Internet]. 2013 [citado el 20 de abril de 2022]; 29:148-153. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2013/mim132e.pdf>
55. Gómez O, Riverón W, Saavedra L, et al. Intervención educativa sobre insuficiencia renal crónica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *UMP* [Internet]. 2019 [citado el 20 de

- abril de 2022];1-84. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revunimedpin/ump-2019/ump192c.pdf>
56. Castañón A, Quelle L, Tenorio C, et al. Presencia de Enfermedad Renal Crónica en un grupo de pacientes diabéticos. ENSAP [Internet]. 2018 [citado el 20 de abril de 2022];22(1):19-25. Disponible en: <http://www.convencionsalud2017.sld.cu/index.php/convencionsalud/2018/paper/view/File/1451/917>
57. Pastrana M, Mejía C, Ramos A, et al. Prevalencia y caracterización de daño renal en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, Honduras. Rev Hisp Cienc Salud [Internet]. 2020 [citado el 20 de abril de 2022];6(3):89-96. Disponible en: <https://uhsalud.com/index.php/revhispano/article/view/432/264>
58. Molina S, Aguirre F, Sarapura S. Comparación de métodos en la determinación de albuminuria [Internet]. 2018 [citado el 20 de abril de 2022]; 3(1):1-11. Disponible en: <https://cobico.com.ar/wp-content/archivos/2018/11/Comparacion-de-metodos-albuminuria-salta-COBICO-corregido.pdf>
59. Figueroa L. Prevalencia de albuminuria en una red de establecimientos de salud del primer y segundo nivel de atención durante el periodo 2013-2014, Lima – Perú. Acta Méd Per [Internet]. 2018 [citado el 20 de abril de 2022];35(4):197-203. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v35n4/a02v35n4.pdf>
60. Guamán J, Padilla A. Utilidad de la microalbuminuria en la detección precoz de preeclampsia. Rev Latinoam Hipertens [Internet]. 2017 [citado el 20 de abril de 2022];12(5):104-108. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/1702/170254309001.pdf>
61. Valencio D. Prevalencia de albuminuria y su asociación con factores de riesgo en pacientes con diabetes tipo 2. Bioquinforma digital [Internet]. 2019 [citado el 20 de abril de 2022];24(4):1-8. Disponible en: <https://cobico.com.ar/wp-content/archivos/2019/11/PREVALENCIA-DE-ALBUMINURIA-Y-SU-ASOCIACION-CON-FACTORES-DE-RIESGO-EN-PACIENTES-CON-DIABETES-TIPO.pdf>
62. Sierra J, Gómez L. Asociación de los niveles de adiponectina y del factor de necrosis tumoral-alfa (TNF- α) con la albuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Medicina y Laboratorio [Internet]. 2017 [citado el 20 de abril de 2022];23(5-6):257-270. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2017/myl175-6e.pdf>

63. Ruiz M, Ramos M, Hormigo I, et al. Hemoglobina glicosilada y albuminuria en la progresión de la retinopatía diabética. Rev cuba oftalmol [Internet]. 2020 [citado el 20 de abril de 2022];33(3):1-14. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcuboft/rco-2020/rco203d.pdf>
64. López J, Diéguez M, Rodríguez R, et al. Caracterización clínico epidemiológica de la hipertensión arterial en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Rev Cuba de Medicina Gen Integral [Internet]. 2017 [citado el 20 de abril de 2022];33(1):3-19. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubmedgenint/cmi-2017/cmi171b.pdf>
65. González A, Estrada A, Izada L, et al. Marcadores de funcionamiento renal en pacientes diabéticos tipo 2 Policlínico Milanés. Rev Méd Electrón [Internet]. 2017 [citado el 20 de abril de 2022];39(1):718-728. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedele/me-2017/mes171c.pdf>
66. Benozzi S, Pennacchiotti G. Albuminuria: consideraciones preanalíticas y analíticas. Acta bioquím clín latinoam [Internet]. 2017 [citado el 20 de abril de 2022];51(1):45-51. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572017000100008
67. Grilli M. Eficacia de una prueba diagnóstica [Internet]. FASGO; 2020. [citado el 28 de abril de 2022]. Disponible en: Disponible en: <http://fasgo.org.ar/index.php/enlaces/ministerio-de-salud/111-revista-fasgo/n-7-2020/2060-eficacia-de-una-prueba-diagnostica>
68. Jaimes G, Bernadet R, Jaimes M, et al. Microalbuminuria: factor predictor de la función renal en mujeres gestantes. Rev Med La Paz [Internet]. 2014 [citado el 28 de abril de 2022];20(2):9-14. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/pdf/rmcmlp/v20n2/v20n2_a03.pdf

ANEXOS

Anexo 1. Ecuación de Cockcroft-Gault

$$CrCl \text{ (hombres)}(ml/min) = \frac{(140 - edad)(Peso)}{(72)(S_{Cr})}$$

$$CrCl \text{ (mujeres)} = CrCl \text{ (hombres)} \times 0,85$$

Siendo S_{Cr} la creatinina sérica expresada en mg/dl, y estando el peso expresado en kg.

Anexo 2. Ecuación de Jelliffe

$$CrCl \text{ (hombres)}(ml/min/1,73m^2 \text{ ASC}) = \frac{98 - [0,8(Edad - 20)]}{S_{Cr}}$$

$$CrCl \text{ (mujeres)} = CrCl \text{ (hombres)} \times 0,9$$

Donde el ASC es el área de superficie corporal.



Microalbúmina

Método inmunoturbidimétrico para la determinación cuantitativa de microalbuminuria

SIGNIFICACION CLINICA

Se denomina microalbuminuria al aumento de excreción urinaria de albúmina por encima de niveles normales pero en ausencia de nefropatía clínica manifiesta. Se define como la excreción de 30 a 300 mg de albúmina en 24 horas (20-200 ug/min) en 2 de 3 recolecciones urinarias realizadas en un período de pocas semanas.

La determinación de microalbúmina (MAIb) es importante en el seguimiento de pacientes diabéticos, ya que permite detectar precozmente a aquellos individuos en riesgo de desarrollar enfermedad renal progresiva permitiendo la aplicación de medidas terapéuticas adecuadas.

Actualmente, se ha reconocido a la microalbuminuria como un factor de riesgo independiente de enfermedad cardiovascular en pacientes con y sin diabetes.

FUNDAMENTOS DEL METODO

La albúmina reacciona con el anticuerpo específico formando inmunocomplejos insolubles. La turbidez causada por estos inmunocomplejos es proporcional a la concentración de albúmina en la muestra y puede ser medida espectrofotométricamente.

REACTIVOS PROVISTOS

A. Reactivo A: solución fisiológica tamponada, pH 7,6.

B. Reactivo B: anticuerpos monoespecíficos (cabra) anti-albúmina humana.

REACTIVOS NO PROVISTOS

- Solución fisiológica.

- **Microalbúmina Calibrador Turbitest AA** de Wiener lab.

INSTRUCCIONES PARA SU USO

Reactivos Provistos: listos para usar.

PRECAUCIONES

Los reactivos son para uso diagnóstico "in vitro".

Todas las muestras de pacientes deben manipularse como si fueran capaces de transmitir infección.

Utilizar los reactivos guardando las precauciones habituales de trabajo en el laboratorio de análisis clínicos.

Todos los reactivos y las muestras deben descartarse de acuerdo a la normativa local vigente.

ESTABILIDAD E INSTRUCCIONES DE ALMACENAMIENTO

Reactivos Provistos: estables en refrigerador (2-10°C) hasta la fecha de vencimiento indicada en la caja. No congelar.

MUESTRA

Orina

a) Recolección: obtener la muestra de la manera usual. Pueden utilizarse tanto la primera orina de la mañana, como orinas de 3, 8, 12 ó 24 horas de recolección. Las muestras no deberán ser recolectadas después de realizar ejercicio, en presencia de infecciones del tracto urinario, durante enfermedad aguda, después de una cirugía o sobrecarga líquida aguda.

b) Aditivos: no se requieren.

c) Sustancias interferentes conocidas: no se observan interferencias por creatinina hasta 440 mg/dl, urea hasta 4500 mg/dl, bilirrubina hasta 25 mg/dl (250 mg/l), ácido ascórbico hasta 500 mg/dl e IgG hasta 2300 mg/dl.

No deben emplearse muestras de orina que contengan hemoglobina y/o sangre.

Muestras que evidencian turbidez deberán ser centrifugadas y usar sólo el sobrenadante para realizar el ensayo.

Referirse a la bibliografía de Young para los efectos de las drogas en el presente método.

d) Estabilidad e instrucciones de almacenamiento: las muestras pueden conservarse durante 7 días refrigeradas (2-10°C) o 2 meses congelada (a -20°C).

MATERIAL REQUERIDO (no provisto)

- Espectrofotómetro

- Cubetas espectrofotométricas de caras paralelas

- Micropipetas y pipetas para medir los volúmenes indicados

- Tubos de Kahn o hemólisis

- Baño de agua a 37°C

- Cronómetro

CONDICIONES DE REACCION

- Longitud de onda: 340 nm

- Temperatura de reacción: 37°C

- Tiempo de reacción: 10 minutos

- Volumen de muestra: 70 ul

- Volumen final de reacción: 1,27 ml

Los volúmenes de muestra y reactivos pueden variarse proporcionalmente, sin que se alteren los factores de cálculo.

PROCEDIMIENTO

CURVA DE CALIBRACION

En tubos de Kahn, realizar las siguientes diluciones en solución fisiológica de **Microalbúmina Calibrador Turbitest AA**: 1/1; 1/2; 1/4; 1/8 y 1/16, empleando solución fisiológica como punto cero.

Anexo 4. Inserto ELISA para detectar albúmina

NycoCard[®] U-ALBUMIN



DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO

Aplicación

NycoCard[®] U-Albumin es un test para uso diagnóstico "in vitro" para determinación rápida de albúmina en orina humana.

Principio del test

NycoCard[®] U-Albumin es un test inmunológico en fase sólida de tipo "sándwich". La placa test contiene una membrana recubierta de anticuerpos monoclonales inmovilizados específicos de la albúmina. Cuando la muestra diluida se deposita sobre la placa test los anticuerpos inmovilizados sobre la membrana capturan las moléculas de albúmina contenidas en la muestra. La albúmina se une por una reacción tipo "sándwich" a los anticuerpos marcados conjugados impregnados en la membrana. El exceso de conjugado es eliminado de la membrana con una solución de lavado. El filtro de papel situado sobre la membrana absorbe el exceso de líquido. Las partículas de oro unidas provocan una coloración de la membrana la intensidad de coloración es proporcional a la concentración de albúmina de la muestra. Esta intensidad es medida cuantitativamente con la ayuda de un densitómetro colorimétrico NycoCard[®] READER II.

Contenido del kit

TD/Placa test: 1 x 24 unidades
Placa de plástico que contiene una membrana recubierta de anticuerpos monoclonales anti-albúmina.

R1/Líquido de dilución: 1 x 24 x 1.0 mL
Solución tampón fosfato (pH 5.6), disolvente orgánico (<10%) y una pequeña cantidad de un pigmento amarillo.

R2/Conjugado: 1 x 2.0 mL
Solución tamponada de borato que contiene anticuerpos monoclonales anti-albúmina marcados con partículas de oro.

R3/Solución de lavado: 1 x 2.0 mL
Solución de NaCl y tampón fosfato (pH 7.4).

Materiales requeridos y no suministrados en el kit de NycoCard[®] U-Albumin

- Pipetas de 50 µL y puntas de pipeta para la toma de muestra y la aplicación de la muestra diluida, R2 y R3.
- NycoCard[®] READER II para la medida de los resultados.

Cuidados y precauciones

IVD Para uso exclusivo de diagnóstico "in vitro".

Los reactivos R1, R2 y R3 contienen azida sódica (0.05%) un compuesto tóxico.

El disolvente orgánico de la solución R1/Líquido de dilución puede provocar una irritación de la piel, garganta y ojos.

Especificidad analítica

El test utiliza anticuerpos monoclonales de albúmina humana. Cualquier otra de albúmina humana. Cualquier otra sustancia de la orina humana no interfiere con el test.

Muestra

NycoCard[®] U-Albumin está estandarizado con los standards internos de orina. Estos standards son de muestras obtenidas según la preparación de referencia CRM 470 (IFCC/BCR/CAP).

Rango de medida

El rango de medida es entre 5-200 mg/L.
Intervalo de medida de 1 mg/L.

Precisión

El coeficiente de variación (CV) obtenido es de un 5-8%.

Anexo 5. Inserto para detectar albúmina en orina por medio de tiras reactivas



Urine Strip

10, 10 AA, 11, 11 AA

Tiras reactivas para la detección de urobilinógeno, glucosa, cetonas, bilirrubina, proteínas, nitrito, pH, sangre, densidad, leucocitos y ácido ascórbico en orina

FUNDAMENTOS DEL METODO

La muestra reacciona con los reactivos desecados unidos a una fase sólida que se encuentra adherida a un soporte plástico. Se proveen reactivos para la detección de urobilinógeno, glucosa, cetonas, bilirrubina, proteínas, nitrito, pH, sangre, densidad, leucocitos y ácido ascórbico (ver Presentaciones). Los principios químicos de cada prueba son los siguientes:

Urobilinógeno: la prueba está basada en la reacción de unión de una sal de diazonio con el urobilinógeno urinario en un medio ácido. El color vira del rosa pálido al rosa intenso.

Glucosa: reacción enzimática secuencial donde la glucosa oxidasa cataliza la oxidación de la glucosa dando ácido glucónico y peróxido de hidrógeno. Luego, la peroxidasa cataliza la reacción del peróxido de hidrógeno con ioduro de potasio, formándose productos coloreados que van desde celeste verdoso, pasando por marrón verdoso intermedio, a marrón.

Cetonas: se basa en la reacción de ácido acetoacético de la orina con nitroprusiato. El color resultante va desde tostado, cuando no hay reacción, a distintos tonos de púrpura para reacciones positivas.

Bilirrubina: se basa en la unión de la bilirrubina con la sal de diazonio del 2,4-diclorofenilo en un medio fuertemente ácido. El color cambia de tostado suave a tostado intenso.

Proteínas: basada en el cambio de color del indicador, azul de tetrabromofenol, en presencia de proteínas. Una reacción positiva está indicada por un cambio de color del amarillo verdoso al verde, y luego al verde intenso.

Nitrito: esta prueba está basada en la reacción de ácido p-arsanílico y nitrito, derivado del nitrato de la dieta en presencia de bacterias de la orina, para formar un compuesto de diazonio. Este compuesto reacciona con N-(1-naftil) etilendiamina en un medio ácido. El color resultante es rosa. Cualquier tonalidad rosada es considerada positiva.

pH: esta prueba está basada en indicadores dobles (rojo de metilo y azul de bromotimol) los cuales dan un amplio espectro de colores cubriendo el rango de pH urinario completo. Los colores varían desde ocre, pasando por verdoso-amarillento, a verde azulado.

Sangre: esta prueba está basada en la actividad de pseudo-peroxidasa de la hemoglobina, la cual cataliza la reacción de 3,3',5,5'-tetrametilbencidina con hidroperóxido orgánico tamponado. El color resultante varía desde verdoso-amarillento, pasando por verde azulado, hasta azul oscuro.

Densidad: basado en el cambio de pKa. En presencia de los cationes urinarios, se liberan protones de un polielectrolito produciéndose un cambio de color en el indicador azul de bromotimol desde azul a amarillo.

Leucocitos: esta prueba revela la presencia de esterasas granulocitarias. Las esterasas escinden un derivado del éster pirazol aminoácido para liberar un derivado de hidroxipirazol que luego con la sal de diazonio determina un producto violeta.

Acido ascórbico: esta prueba está basada en el efecto reductor del ácido ascórbico. Comprende un compuesto aromático coloreado en su estado oxidado, que se decolora cuando es reducido por el ácido ascórbico. El color cambia del verde intenso al amarillo verdoso.

REACTIVOS PROVISTOS

Tiras conteniendo reactivos desecados para la determinación de algunas o todas las siguientes sustancias en orina, dependiendo de la presentación (10, 10 AA, 11, 11 AA): urobilinógeno, glucosa, cetonas (ácido acetoacético), bilirrubina, proteínas, nitrito, pH, sangre, densidad, leucocitos y ácido ascórbico. La composición de cada zona reactiva se detalla para 100 tiras:

Urobilinógeno	4-Metoxibencenodiazonio	2,5 mg
URO	Ácido cítrico	30,0 mg
Glucosa	Glucosa oxidasa	4,51 unidades
GLU	Peroxidasa	1,86 unidades
	Ioduro de potasio	10,0 mg
Cetonas	Nitroprusiato de sodio	20,0 mg
KET	Sulfato de magnesio	246,5 mg
Bilirrubina	2,4-Diclorofenildiazonio	3,0 mg
BIL	Ácido oxálico	30,0 mg
Proteínas	Azul de tetrabromofenol	0,3 mg
PRO	Ácido cítrico	110,0 mg
	Citrato trisódico	46,0 mg
Nitrito	Ácido p-arsanílico	5,0 mg
NIT	N-(naftil)-etilendiamina	0,6 mg
pH	Rojo de metilo	0,04 mg
	Azul de bromotimol	0,5 mg
Sangre	Hidroperóxido	4,0 mg
BLO	3,3',5,5'-Tetrametilbencidina	3,7 mg
Densidad	Azul de bromotimol	1,2 mg
SG	Polielectrolito	12,0 mg
Leucocitos	Derivado de éster pirazol aminoácido	1,0 mg
LEU	Sal de diazonio	0,7 mg
Acido ascórbico	2,6-Diclorofenol	1,6 mg
AA	indofenol	