



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO**

Microalbuminuria como marcador temprano de daño renal en pacientes con  
Diabetes mellitus.

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

**Autores:**

Joseline Estefanía Arévalo Aguilar  
Ana Elizabeth Cunalata Chimbo

**Tutor:**

Mgs. Eliana Elizabeth Martínez Durán

**Riobamba, Ecuador**

**2022**

## DERECHOS DE AUTORÍA

Nosotros, Ana Elizabeth Cunalata Chimbo con cédula de ciudadanía 0250285236, y Joseline Estefanía Arévalo Aguilar, cédula de ciudadanía 0605745264, autoras del trabajo de investigación titulado: Microalbuminuria como marcador temprano de daño renal en pacientes con Diabetes Mellitus, certifico que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de nuestra exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedemos 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 nuestra entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, a la fecha de su presentación.



---

Ana Elizabeth Cunalata Chimbo  
C.I: 0250285236



---

Joseline Estefanía Arévalo Aguilar  
C.I: 0605745264

## 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 temprano de daño renal en pacientes con Diabetes Mellitus, presentado por Ana Elizabeth Cunalata Chimbo, con cédula de identidad número 0250285236, Joseline Estefanía Arévalo Aguilar, con cédula de identidad número 0605745264, 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.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba a la fecha de su presentación.

Mgs. Ximena Robalino Flores

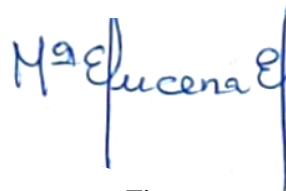
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE  
GRADO



Firma

Dra. María Eugenia Lucena de Ustariz

MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE  
GRADO



Firma

Mgs. Eliana Elizabeth Martínez Durán

TUTOR



Firma

## 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 temprano de daño renal en pacientes con Diabetes Mellitus presentado por, Ana Elizabeth Cunalata Chimbo, con cédula de identidad número 0250285236 y Joseline Estefanía Arévalo Aguilar, con cédula de identidad número 0605745264, bajo la tutoría de la Mgs. Eliana Martínez Durán; 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 a la fecha de su presentación.

Mgs. Ximena Robalino Flores

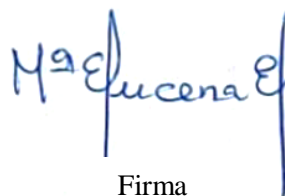
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE  
GRADO



Firma

Dra. María Eugenia Lucena de Ustariz


MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE  
GRADO



Firma

Mgs. Eliana Elizabeth Martínez Durán

TUTOR



Firma



## CERTIFICACIÓN

Que, Cunalata Chimbo Ana Elizabeth con CC: 0250285236, y Joseline Estefanía Arévalo Aguilar, con CC: 0605745264, estudiantes de la Carrera de **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 temprano de daño renal en pacientes con Diabetes Mellitus**", que corresponde al dominio científico **SALUD COMO PRODUCTO SOCIAL, ORIENTADO AL BUEN VIVIR** y alineado a la línea de investigación **SALUD**, cumple con el 7 %, de acuerdo al reporte del sistema Anti plagio **Urkun**, porcentaje aceptado de acuerdo a la reglamentación institucional, por consiguiente autorizo continuar con el proceso.

Riobamba, 21 de junio de 2022



---

Mgs. Eliana Elizabeth Martínez Duran

TUTORA

## DEDICATORIA

Dedico este trabajo a Dios por bendecirme y guiarme en el proceso de llegar a la etapa final de mi carrera universitaria, a mis padres y hermanas que son el pilar fundamental y la inspiración para el alcance de cada una de mis metas, que con su confianza, aliento y amor me han inculcado valores de respeto, perseverancia y humildad que me caracterizan como persona.

*Ana Elizabeth Cunalata Chimbo*

Dedico este trabajo en primer lugar a Dios quien me ha dado la vida y ha sabido guiarme en mi camino para poder cumplir con mis metas y propósitos. A mi madre Angelica Aguilar por ser mi sustento y mi pilar, siempre a seguir adelante y brindarme su amor incondicional, por jamás abandonarme y ser un ejemplo de perseverancia y dedicación. Y finalmente a mis abuelitos y a mis tíos que han sabido guiarme por el camino del bien.

*Joseline Estefanía Arévalo Aguilar.*

## AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por haberme brindado la sabiduría y fuerzas necesarias para cumplir una meta más en mi vida, a mis padres quienes día a día se han esforzado por darme lo necesario para seguir con mis estudio por sus consejos y palabras de aliento para no desmayar en la trayectoria, a mis hermanas por alentarme en momentos difíciles mientras cursaba los niveles universitarios, como no agradecer también a todos los docentes quienes han formado parte de mi vida universitaria que con sus enseñanzas me han ayudado a fortalecer y adquirir nuevos conocimientos. Finalmente quiero expresar mi más sincero agradecimiento a la Mgs. Eliana Elizabeth Martínez Durán por la dirección como tutora de tesis en el desarrollo de este trabajo.

*Ana Elizabeth Cunalata Chimbo*

En primer lugar, me gustaría agradecer a mi tutora la Mgs. Eliana Martínez, por brindarme su apoyo desinteresado con la guía para la realización de este proyecto de investigación. A mi amada Universidad Nacional de Chimborazo permitirme formar parte de su institución y a cada uno de los docentes de la carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico que me impartieron sus conocimientos y valores para poder lograr mis metas y propósitos.

*Joseline Estefanía Arévalo Aguilar.*

## ÍNDICE GENERAL

I. INTRODUCCIÓN.....	14
II. MARCO TEÓRICO.....	18
Diabetes.....	18
Etiopatogenia de la diabetes.....	18
Tipos más comunes de diabetes y sus factores de riesgo.....	18
Factores de riesgo de la diabetes tipo 2.....	18
Factores de riesgo de diabetes de tipo 1.....	19
Síntomas y signos de la diabetes.....	19
Signos.....	19
Perfil glicémico como criterio de diagnósticos de Diabetes.....	19
Exámenes complementarios de laboratorio para el diagnóstico de Diabetes.....	20
Nefropatía Diabética.....	20
Factores de riesgo de nefropatía diabética.....	21
Signos y síntomas de nefropatía diabética.....	21
Diagnóstico de nefropatía diabética.....	21
Microalbuminuria.....	22
Valores de referencia de microalbuminuria.....	22
Epidemiología.....	23
Determinación de Microalbuminuria.....	23
Métodos de diagnóstico de microalbuminuria.....	24
Obtención de la muestra.....	24
Pruebas de Perfil renal.....	24
Creatinina.....	24
Aclaramiento de Creatinina.....	24
Urea.....	24
Uro análisis.....	24
Técnica semicuantitativa.....	25
Procedimiento.....	25
Determinación de microalbuminuria micral-test.....	25
Principio de la prueba.....	25
Utilidad clínica.....	26
Procedimiento.....	26



Interpretación de resultados .....	28
Microalbúmina-turbilátex Turbidimetría Látex .....	29
Procedimiento .....	29
III. METODOLOGÍA. ....	30
Según el nivel de estudio .....	30
Según el diseño .....	30
Según la secuencia .....	30
Según la cronología de los hechos .....	30
Técnica de recolección de datos .....	30
Población .....	30
Muestra.....	31
Criterios de inclusión y exclusión.....	31
Criterios de exclusión: .....	31
Criterios de inclusión:.....	31
Métodos de estudio .....	31
Técnicas y procedimientos .....	31
Procesamiento estadístico.....	32
Consideraciones éticas .....	32
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	34
V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	57
RECOMENDACIONES .....	58
BIBLIOGRAFÍA .....	59
ANEXOS.....	65

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Perfil glicémico como criterio de diagnóstico de Diabetes <sup>15</sup> .....	19
Tabla 2. Interpretación de los resultados Micral-Test <sup>25</sup> .....	28
Tabla 3. Pacientes con niveles elevados de Microalbuminuria a los cuales se les realiza exámenes complementarios de laboratorio para determinar su inicio en daño renal. ....	34
Tabla 4. Pacientes diabéticos y sus hábitos tóxicos asociados a la progresión de distintas enfermedades, donde la microalbuminuria y otras pruebas de laboratorio se encuentran alteradas.....	39
Tabla 5. Perfil glicémico elevado y otras pruebas complementarias de laboratorio como indicador de daño renal en pacientes diabéticos.....	45
Tabla 6. Valores de microalbuminuria según el periodo de evolución de la Diabetes Mellitus. ....	50
Tabla 7. Presencia de microalbuminuria según el año de evolución de la Diabetes Mellitus. ....	53

## ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Figura 1. Interpretación de la concentración de la proteinuria en la tira de Micral-test <sup>25</sup> .....	26
Figura 2. Insertar la tira reactiva en la muestra de orina <sup>25</sup> .....	27
Figura 3. Zona de reacción de la tira reactiva Micral-Test <sup>25</sup> .....	27
Figura 4. Reacción de prueba <sup>25</sup> .....	27
Figura 5. Interpretación de los resultados <sup>25</sup> .....	28

## ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Inseto Micral-Test, método inmunocromatográfico <sup>25</sup> .....	65
Anexo 2. Inseto ichromx Microalbuminuria, técnica cuantitativa <sup>25</sup> .....	67
Anexo 3. Inseto Microalbúminuria-turbilátex, técnica cuantitativa por turbidimetría <sup>19</sup> ..	68
Anexo 4. Inseto Método inmunturbidimetrico para la determinación cuantitativa de microalbuminuria <sup>21</sup> .....	69
Anexo 5. Inseto Urea, técnica cuantitativa, método colorimétrico <sup>21</sup> .....	71
Anexo 6. Inseto creatinina, método cinético colorimétrico <sup>21</sup> .....	72
Anexo 7. Inseto albumina, método colorimétrico de punto final <sup>17</sup> .....	74
Anexo 8. Inseto: Test combina, tiras reactivas de orina para la determinación rápida de densidad especifica, nitrito, pH, glucosa, cuerpos cetónicos, urobilinógeno, bilirrubina, leucocitos y sangre <sup>17</sup> .....	76

## RESUMEN

La diabetes mellitus, es una enfermedad crónico-degenerativa, que después de los primeros 10 años de diagnóstico, del 5 - 10% de los pacientes diabéticos pueden padecer enfermedad renal crónica, que inicia con nefropatía incipiente y después de 15 años presentar macroproteinuria o proteinuria clínica. La presente investigación cumplió con el objetivo de validar teóricamente la presencia de microalbuminuria como marcador temprano de daño renal en pacientes con Diabetes Mellitus, siendo de enfoque cualitativo de tipo descriptivo documental no experimental, de corte transversal y retrospectivo, con una población de 85 artículos científicos, y con una muestra de 62 artículos científicos, que abordan temas de Diabetes Mellitus, microalbuminuria, su relación con el daño renal y pruebas de diagnóstico de laboratorio. Dicha información publicada en diferente base de datos científicas: Scielo, Elsevier, Medigraphic, Pubmed, Scopus, los resultados evidencian la importancia de microalbuminuria en el diagnóstico temprano de daño renal, donde un valor menor a 30 mg/g de excreción de albúmina se considera normal, mientras que un valor de 30 a 300 mg/g se considera patológico. Por lo cual se concluye que la microalbuminuria es un buen predictor de nefropatía y actualmente se considera un marcador de disfunción endotelial y enfermedad vascular diabética clínica, aunque su detección no es específica de la nefropatía diabética, por lo cual se considera importante incluir esta prueba como rutina acompañada de pruebas como urea, ácido úrico, creatinina y albúmina, en pacientes diabéticos y no diabéticos para evitar complicaciones a largo plazo.

**Palabras claves:** microalbuminuria, daño renal, diabetes mellitus, proteinuria, orina.

## ABSTRACT

Diabetes mellitus is a degenerative joint disease. After the first ten years of diagnosis, 5-10% of diabetic patients may suffer from chronic kidney disease, which begins with incipient nephropathy and, after 15 years, present macroproteinuria or proteinuria clinic. The current investigation fulfilled the objective of theoretically validating the presence of microalbuminuria as an early marker of renal damage in patients with Diabetes Mellitus being of a qualitative approach of a descriptive, non-experimental, cross-sectional, and retrospective documentary type with a population of 85 scientific articles. And with a sample of 62 scientific reports which address issues of Diabetes Mellitus, microalbuminuria, its relationship with kidney damage, and laboratory diagnostic tests. Said information published in different scientific databases: Scielo, Elsevier, Medigraphic, Pubmed, Scopus, the results show the importance of microalbuminuria in the early diagnosis of kidney damage, where a value less than 30 mg/g of albumin excretion is standard, while a discount of 30 to 300 mg/g is considered pathological. Therefore, microalbuminuria is a good predictor of nephropathy, and is a marker of endothelial dysfunction and clinical diabetic vascular disease. However, its detection is not specific to diabetic nephropathy. It is essential to include this test as a routine accompanied by tests such as urea, uric acid, creatinine, and albumin, in diabetic and non-diabetic patients to avoid long-term complications.

**Keywords:** microalbuminuria, kidney damage, diabetes mellitus, proteinuria, urine.



Firmado electrónicamente por:

**SOFIA FERNANDA**

**FREIRE CARRILLO**

Reviewed by:

Lic. Sofía Freire Carrillo

**ENGLISH PROFESSOR**

C.C. 0604257881

## I. INTRODUCCIÓN.

La Diabetes Mellitus no sólo es la causa más común de enfermedad renal terminal, sino uno de los mayores factores de riesgo para desarrollar enfermedad cardiovascular. Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), al menos 150 millones de personas padecen diabetes en todo el mundo y dos tercios de ellas viven en países en desarrollo. Se ha estimado que el número de personas con diabetes en Latinoamérica se incrementará en más de un 83% en los próximos 25 años <sup>1</sup>.

La diabetes se presenta en todas las poblaciones del mundo. Según las estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el 2014 había 422 millones de personas adultas con diabetes en todo el mundo. La prevalencia ajustada por edad en las personas adultas aumentó de 4,7% en 1980 a 8,5% en el 2014; el mayor aumento tuvo lugar en los países de ingresos bajos y medianos <sup>12-16</sup>.

Según la International Diabetes Federation (FID) en el año 2017, “China, India, Estados Unidos, Brasil, México, Indonesia, Rusia, Egipto, Alemania y Paquistán son los 10 primeros en la lista por número de adultos con diabetes entre las edades de 20-79 años <sup>8</sup>.

Entre 1995 y 2015 se ha estimado un incremento de 35% en la prevalencia, predominando el sexo femenino en un rango 45 a 64 años. Las prevalencias más altas del mundo se observan en el Medio Oriente, principalmente en Chipre con un 13% y Líbano 13.7%, el incremento global esperado en estos países para el 2025 es de 38%. El incremento mayor en la prevalencia se observa en China con un 68% e India 59%. En Latinoamérica y el Caribe la prevalencia global es de 5.7%, y para el año 2025 se espera un 8.1%. El país latinoamericano con mayor incremento en la prevalencia es México <sup>7</sup>.

En Ecuador la diabetes mellitus representó la primera causa de mortalidad en el año 2013, con un porcentaje del 7,44 % anual, y su prevalencia en adultos es de 8,5 % entre 20 y 79 años, la rápida evolución de esta patología puede deberse a diferentes factores de riesgo asociados a un mal estilo de vida, sedentarismo, tabaquismo, obesidad, hipertensión arterial y otros factores de riesgo cardiovascular <sup>10</sup>

El Instituto de Estadísticas y Censos (INEC) dicen que 50.000 personas han fallecido a causa de esta enfermedad en los últimos 10 años, lo que la coloca como la segunda causa de muerte, detrás de las enfermedades isquémicas del corazón <sup>9</sup>.

Un estudio en Guayaquil mostró una prevalencia de diabetes mellitus de un 8,5 % en la población femenina; y de un 8,9 % en la masculina, en la población ecuatoriana. La DM es la segunda causa de muerte con una tasa del 6,6 %. Esta patología conlleva a complicaciones microvasculares como: retinopatía, nefropatía y neuropatía y dentro de enfermedades macrovasculares: enfermedad cardiovascular, cerebrovascular y vascular periférica <sup>6</sup>.

Un estudio realizado en Riobamba en el 2018, denominado “Determinación de microalbuminuria en pacientes diabéticos como ayuda en el diagnóstico de nefropatía

diabética realizado en el Hospital Provincial General Docente Riobamba”. El estudio fue de tipo descriptivo-retrospectivo, con un grupo poblacional de 1080 pacientes diabéticos de los cuales se tomó como muestra 170 pacientes diabéticos. De los cuales el 74,7% tienen diabetes mellitus tipo II; el 65,3% sexo femenino; con una edad media de 41 a 60 años el 71,8%; conforme el tiempo de evolución de 5-15 años en un 65,9%; de la misma forma se evidencia valores aumentados en urea 20%, creatinina 44,1%, ácido úrico 22,4% y microalbuminuria 48,8%. Por ende, se estima que un 80% de estos pacientes que presentan microalbuminuria progresará a daño renal <sup>8</sup>.

Sin una intervención específica, de un 20 al 40% de los pacientes con diabetes mellitus y microalbuminuria progresarán a nefropatía y enfermedad renal terminal <sup>2</sup>. La presencia de albúmina en orina es la señal predictiva más importante de daño renal y también cardiovascular <sup>3</sup>. Por ello, la detección temprana y el manejo terapéutico adecuado son de gran importancia en la práctica clínica.

La nefropatía diabética es considerada la más grave complicación de la diabetes mellitus, ya que lleva a un aumento en su morbilidad y mortalidad. Se estima que entre el 20 y 50 % de los pacientes con diabetes mellitus insulino dependiente, desarrollan nefropatía diabética, con riesgo de llegar a insuficiencia renal crónica terminal con necesidad de diálisis y trasplante renal. Es menos frecuente en la diabetes mellitus no insulino dependiente, pero su incidencia se relaciona con el tiempo de evolución de la diabetes y el momento del diagnóstico de la nefropatía diabética, pues detectada y tratada oportunamente se puede evitar la progresión a formas graves de la enfermedad <sup>7-9</sup>.

La aparición de microalbuminuria es la primera señal de lesión renal secundaria a diabetes mellitus <sup>10-11</sup>. La detección precoz de la nefropatía da la oportunidad de intervenir terapéuticamente para prevenir el fallo renal. Desde el momento en que la proteinuria clínicamente se manifiesta se observa que el estricto control glicémico durante más de dos años no produce cambios en el promedio de disminución de la filtración glomerular. De ahí la importancia del estricto control glicémico y la detección precoz de la complicación renal en sus estadios iniciales <sup>11-13</sup>.

Existen múltiples estudios que aseguran el valor predictivo de la microalbuminuria en la detección precoz de la nefropatía diabética. Considerada como el mejor y más temprano marcador de nefropatía diabética, designando aquellos pacientes con alto riesgo de desarrollar complicaciones micro y macrovasculares <sup>3,7,9</sup>.

La presencia de albuminuria en pacientes con Diabetes Mellitus es un factor predictivo de insuficiencia renal crónica, cuya duración media comprende desde el inicio de la proteinuria hasta la insuficiencia renal terminal de 7 años. La nefropatía diabética es diagnosticada con proteinuria superior a 0,3 g/24 horas, en ausencia de otra afección renal <sup>4</sup>.

Las principales guías médicas de diagnóstico clínico recomiendan la detección temprana de albúmina en orina, debido a que la presencia de factores de riesgo como la microalbuminuria

podría disminuir la incidencia y prevalencia de las complicaciones de la diabetes mellitus y reducir la mortalidad por esta causa. El nivel de microalbuminuria tiene valor pronóstico y se considera el método ideal para identificar a los pacientes que desarrollarán nefropatía diabética<sup>2,3</sup>.

El contenido de este trabajo está dividido por capítulos.

Capítulo I: Donde se expone una breve introducción acerca del tema, el planteamiento del problema de investigación, justificación y los objetivos que se desean alcanzar al finalizar esta investigación.

Capítulo II: Se desarrolla el marco teórico, abarcando temas como: Diabetes mellitus y nefropatía diabética, etiopatogenia, tipos comunes de diabetes (tipo 1, tipo 2), factores de riesgo, signos y síntomas, diagnóstico, microalbuminuria, diagnóstico, pruebas de laboratorio para la determinación de microalbuminuria y pruebas de perfil renal.

Capítulo III: Se muestra el marco metodológico, exponiendo el tipo de investigación, diseño, secuencia, cronología de los hechos, las técnicas de recolección de los datos donde se define la población y la muestra de estudio de la investigación, donde se abordan los métodos de análisis y procesamiento de datos.

Capítulo IV: Se plasman los resultados obtenidos, con el análisis y discusión de las diferentes perspectivas y puntos de vista de los diferentes autores en relación con el tema de investigación

Finalmente se presenta el capítulo V: donde se expone las conclusiones y recomendaciones de la investigación en base a los objetivos planteados. Seguido de la bibliografía con metodología formal específica Vancouver y anexos.

La diabetes Mellitus y su progresión a daño renal en la actualidad se ha convertido en uno de los padecimientos más comunes a nivel mundial provocando grandes pérdidas en recurso y la alta tasa de morbi-mortalidad.

El valor diagnóstico de la microalbuminuria debe relativizarse en presencia de hiperglicemia o hipertensión arterial no controlada, fiebre, infección del tracto urinario e insuficiencia cardíaca, por esa razón es conveniente repetir la determinación con algunas semanas de diferencia. La microalbuminuria está considerada como un buen predictor de nefropatía diabética clínica, aunque su detección no es específica de la nefropatía diabética y actualmente se la considera un marcador de disfunción endotelial y enfermedad vascular, de manera que no solo es un predictor de nefropatía, sino también de mortalidad cardiovascular y general, tanto en diabéticos como en no diabéticos. La hipertensión arterial, la enfermedad cardiovascular, la obesidad y la diabetes son las causas más frecuentes de microalbuminuria permanente<sup>14-17</sup>.



Según la ley de prevención, protección y atención integral de las personas que padecen diabetes en el Ecuador dentro del Art.1, se plantea que el Estado ecuatoriano garantiza a todas las personas la protección, prevención, diagnóstico, tratamiento de la Diabetes y el control de las complicaciones de esta enfermedad que afecta a un alto porcentaje de la población y su respectivo entorno familiar <sup>13</sup>.

La microalbuminuria en la actualidad es un problema de salud que está mereciendo especial atención médica, dado que las nuevas técnicas de detección han hecho más factible de reconocimiento de cantidades más pequeñas de albúmina en muestra de orina. Su presencia es el signo clínico más temprano de nefropatía diabética. Entre los pacientes con diabetes con microalbuminuria, menos del 50% se encuentran en riesgo de desarrollar una enfermedad renal. La mayor parte de los pacientes que desarrollan microalbuminuria en los primeros 10 años de la diabetes tienen una progresión de microalbuminuria con un valor de >300 mg/día <sup>12</sup>.

No se conoce cómo se comporta la microalbuminuria en los pacientes diabéticos, por lo que se planteó como objetivo de validar teóricamente la presencia de microalbuminuria como marcador temprano de daño renal en pacientes con Diabetes Mellitus, mediante una revisión bibliográfica, destacando fundamentos teóricos y sobre todo las pruebas de laboratorio del perfil renal como indicador de un correcto funcionamiento de los riñones. Tras una correlación de la información recopilada de la base de datos donde se evidencia que la determinación de microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus, constituye un marcador de la nefropatía diabética, donde la principal complicación de la diabetes es el daño renal, que engloba el entorno familiar y social del paciente. La diabetes es la causa más frecuente de falla renal terminal, de ahí la conveniencia de contar con un marcador precoz de daño renal y evitar complicaciones en su salud a largo plazo.

## **II. MARCO TEÓRICO.**

### **Diabetes**

La diabetes mellitus es un trastorno metabólico caracterizado por la presencia de hiperglucemia (aumento del azúcar en la sangre) si no se trata. Sus diversas etiopatogenias incluyen deficiencia de insulina, actividad de insulina o ambas.

Las personas con diabetes también corren un mayor riesgo de padecer otras afecciones, como enfermedades cardíacas, accidentes cerebrovasculares, enfermedades cerebrovasculares, cataratas, disfunción eréctil y enfermedad hepática crónica. A menudo causan ciertas enfermedades infecciosas, como la tuberculosis, y son más graves. En casos severos, los pacientes pueden necesitar una amputación. El tipo más común es la diabetes tipo 2 o diabetes mellitus. La mayoría de las personas con diabetes tipo 2 tienen sobrepeso, lo que provoca o empeora la resistencia a la insulina <sup>8</sup>.

### **Etiopatogenia de la diabetes**

La característica fundamental es la destrucción de las células beta pancreáticas. Estas células no se reemplazan, ya que el páncreas humano es incapaz de renovarlas después de los 30 años. Existen varios mecanismos que pueden ocasionar una disminución en la función de las células beta o su destrucción total. Entre estos mecanismos esta la predisposición y ciertas anomalías genéticas, los procesos epigenéticos, la resistencia a la insulina, la autoinmunidad, las enfermedades concurrentes, la inflamación y determinados factores ambientales <sup>3-8</sup>.

### **Tipos más comunes de diabetes y sus factores de riesgo**

El tipo más común de diabetes mellitus es la diabetes de tipo 2. La mayoría de las personas con diabetes de tipo 2 tienen sobrepeso u obesidad, lo cual ocasiona o agrava la resistencia a la insulina. Muchas de las personas con diabetes mellitus que no son obesas según los criterios del índice de masa corporal (IMC) tienen una proporción mayor de grasa corporal distribuida predominantemente en la zona abdominal, lo que indica adiposidad visceral, en comparación con las personas sin diabetes <sup>7</sup>.

### **Factores de riesgo de la diabetes tipo 2**

- Sobre peso u obesidad
- Inactividad física
- Edad
- Tener un familiar de primer grado con diabetes
- Antecedentes de diabetes gestacional

- Enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo
- Origen étnico (del Asia meridional, afrocaribeño, hispanoamericano).

La diabetes de tipo 1 es mucho menos común y el mayor riesgo de padecerla se observa en los grupos poblacionales de origen europeo <sup>2</sup>.

### Factores de riesgo de diabetes de tipo 1

- Ciertos haplotipos genéticos
- Factores ambientales desconocidos

### Síntomas y signos de la diabetes

- Sed excesiva
- Micción frecuente
- Alteraciones visuales
- Fatiga

### Signos

- Pérdida de peso inexplicada
- Signos de deterioro metabólico agudo (signos de deshidratación, vómitos, alteración del estado de conciencia, etc.
- Signos clínicos de complicaciones crónicas: arteriopatía coronaria, accidente cerebrovascular, nefropatía, pérdida de la visión y pie diabético, entre otros <sup>4</sup>.

### Perfil glicémico como criterio de diagnósticos de Diabetes

Tabla 1. Perfil glicémico como criterio de diagnóstico de Diabetes <sup>15</sup>.

Medición	Valor límite diagnóstico	Observación
Glucosa en plasma en ayunas (glucemia en ayunas)	$\geq 7,0$ mmol/l (126 mg/dl)	La medición menos costosa de todas, pero puede ser difícil asegurar el estado de ayuno
Glucosa en plasma venoso 2 horas después de una carga oral de glucosa	$\geq 11,1$ mmol/l (200 mg/dl)	De difícil realización y costosa, es difícil asegurar el estado de ayuno
Glucosa en plasma capilar 2 horas después de una carga de glucosa	$\geq 12,2$ mmol/l (220 mg/dl)	De difícil realización y costosa, es difícil de asegurar el estado de ayuno
Glucosa aleatoria en plasma (glucemia aleatoria)	$\geq 11,1$ mmol/l (220 mg/dl)	Debe usarse solo en presencia de síntomas

<b>HbA1c</b>	6,5% (48 mmol/mol)	Es un método indirecto Menor variabilidad en una misma persona que la glucemia No es necesario estar en ayunas Es considerablemente más costosa que las mediciones de glucemia Puede ser inexacta en el caso de ciertas afecciones (hemoglobinopatías, insuficiencia renal, algunas anemias, trastornos como un recambio rápido de eritrocitos)
--------------	-----------------------	---

Tomado de: Organización Panamericana de la Salud. *Diagnóstico y manejo de la diabetes de tipo 2 (HEARTS-D)*. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud. [Internet] 2020 Disponible en: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53007/OPSWNMHNV200043\\_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53007/OPSWNMHNV200043_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

### **Exámenes complementarios de laboratorio para el diagnóstico de Diabetes**

- Perfil lipídico (colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL y triglicéridos).
- Creatinina sérica, para estimar la velocidad de filtración glomerular (VFG) según fórmula.
- Orina completa (glucosa, cetonas, proteínas y sedimento).
- Microalbuminuria en pacientes sin proteinuria.

El médico puede suponer que el paciente es diabético si el azúcar en la sangre está por encima de 200 mg/dl. Para confirmar el diagnóstico, se deben realizar una o más de las siguientes pruebas:

Glucosa en sangre en ayunas: Se diagnostica diabetes si el resultado es superior a 126 mg/dl dos veces. Los niveles entre 100 y 126 mg/dl de glucosa se denominan ayuno anormal o diabetes. Tal nivel se considera un factor de riesgo para la diabetes tipo 2.

- Examen de hemoglobina A1c:
- Normal: menos de 5.7%
- Prediabetes: entre 5.7% y 6.4%
- Diabetes: 6.5% o superior

Prueba de tolerancia a la glucosa oral: La diabetes se diagnostica si los niveles de glucosa superan los 200 mg/dl después de 2 horas (esta prueba se usa generalmente para la diabetes tipo 2) <sup>15</sup>.

### **Nefropatía Diabética**

La nefropatía diabética o insuficiencia renal crónica de la diabetes ocurre en el 20-40% de los pacientes diabéticos y se define por la albuminuria o la velocidad de filtración glomerular

reducida que afecta la capacidad de los riñones para eliminar los desechos y el exceso de líquido del cuerpo <sup>14</sup>.

Si no se trata, lleva a una disminución de la velocidad de filtración glomerular, hipertensión arterial y alto riesgo de padecer enfermedad cerebrovascular y de morir. Sin tratamiento, una vez que se llega a la etapa de proteinuria, la insuficiencia renal a menudo el paciente sobrevive de 5 a 7 años <sup>32</sup>.

La primera manifestación de la nefropatía diabética es la microalbuminuria, y durante la dieta se controlan la glucemia y la presión arterial, así como el uso de fármacos <sup>10</sup>.

### **Factores de riesgo de nefropatía diabética**

- Control deficiente de la glucemia.
- Hipertensión arterial.
- Propensión genética.

### **Signos y síntomas de nefropatía diabética**

- Presión arterial elevada y una excreción urinaria de albúmina ligeramente aumentada
- Se presenta edema periférico en una etapa muy tardía.
- Los primeros síntomas son los de la uremia (náuseas, prurito, anorexia). Diagnóstico de la nefropatía diabética <sup>14</sup>.

### **Diagnóstico de nefropatía diabética**

Pacientes con diabetes

- Velocidad de filtración glomerular estimada (VFGe)1 < 60 ml/min por 1,73 m<sup>2</sup> en un mínimo de dos ocasiones con un intervalo de 1 a 3 meses, o albuminuria en un mínimo de dos muestras de orina con un intervalo de 1 a 3 meses.

La excreción urinaria de albúmina puede estimarse en una muestra puntual de orina mediante varias pruebas.

- Cociente de albúmina: creatinina.
- Cociente de proteína: creatinina.
- Análisis de orina con tira reactiva para medición de albúmina o proteína total con lectura automatizada.
- Análisis de orina con tira reactiva para medición de albúmina o proteína total con lectura manual <sup>14</sup>.

## **Microalbuminuria**

El término microalbuminuria se utiliza para describir la proliferación subclínica y la secreción de albúmina en orina que no se detecta en las pruebas de tira reactiva de proteínas en orina. El diagnóstico de microalbuminuria es un predictor de daño renal, tanto en pacientes con diabetes tipo I o insulino dependiente como en pacientes con diabetes tipo II o no insulino dependiente <sup>13</sup>.

La detección temprana del daño renal en estos sujetos permite intervenciones terapéuticas para prevenir la progresión de la enfermedad renal crónica. Además, la presencia de microalbuminuria en pacientes con diabetes puede predecir el desarrollo de cambios cardíacos en la diabetes mellitus <sup>10</sup>.

Además, se ha demostrado que la presencia de microalbuminuria en personas normales puede ser un precursor del desarrollo de diabetes mellitus tipo I, como si de una condición diabética se tratase. El análisis de microalbuminuria debe realizarse anualmente después del diagnóstico de diabetes, a los 12 años, independientemente del tipo de diabetes <sup>11</sup>.

En un paciente con diabetes mellitus tipo 1, la microalbuminuria predice una nefropatía clínica futura y su asociación con un aumento de la retinopatía, la neuropatía y la cardiopatía. La microalbuminuria se presenta en el 25% de estos pacientes luego de 15 años de diabetes, así como su asociación con hipertensión arterial y mal control metabólico, además de factores genéticos desconocidos <sup>6,7</sup>.

En pacientes con diabetes mellitus tipo 2, además es un signo precoz de insuficiencia renal, la detección de microalbuminuria supone un beneficio añadido ya que es un mejor indicador de un mayor riesgo de infarto. La diferencia es que los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, pueden tener más años de hipertensión arterial y dislipemia, por lo que existe un mayor riesgo de enfermedad cardíaca que los pacientes con diabetes tipo 1 microalbuminuria <sup>8</sup>.

Tan pronto como se detecta la presencia de microalbuminuria en un paciente con diabetes, el alivio es inminente, ya que es un signo significativo de una disminución de la tasa de filtración glomerular, que es común en la nefropatía diabética<sup>2-4</sup>.

Existen dos tratamientos efectivos para reducir los niveles de albúmina en la orina y reducir significativamente el daño renal. Estos métodos se basan en un fuerte control de la glucemia, así como en el tratamiento antihipertensivo, utilizando inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina <sup>5</sup>.

### **Valores de referencia de microalbuminuria**

Orina ocasional:

Normal Menor de 30 mg/L

Se define como microalbuminuria los valores de albuminuria entre 30 – 300 mg/L.

Relación albuminuria/creatinuria 0-30 mg/L

Nefropatía clínica mayor de 300 mg/L

Los rangos de los valores normales pueden variar ligeramente entre laboratorios., debido a que algunos laboratorios usan diferentes medidas o pueden evaluar distintas muestras <sup>10</sup>.

## **Epidemiología**

La microalbuminuria posee un índice de prevalente de un 7.2% a nivel global. Entre un 20 y 30% de casos que padecen la enfermedad y diabetes mellitus tipo 2 poseerán albuminuria patológica en el tiempo del diagnóstico médico; de estos, un 75% poseerá microalbuminuria y 25% proteinuria clínica. Esto ocurre porque la diabetes generalmente ha estado presente durante varios años antes del diagnóstico. Sin intervención específica, un 60% de diabéticos con microalbuminuria desarrollan nefropatía clínica, pero solo un 20% de ellos progresarán a la fase terminal. En pacientes no diabéticos con hipertensión esencial, la prevalencia de microalbuminuria varía del 5 al 40% <sup>15</sup>.

## **Determinación de Microalbuminuria**

Aun cuando una recolección de orina de 24 horas era un buen estándar para la detección de Microalbuminuria, estudios recientes han demostrado fuertes correlaciones entre la muestra de orina de la mañana y las recolecciones de 24 horas <sup>10</sup>.

Una muestra de orina por la mañana del paciente puede recolectarse en el consultorio o gabinete y enviarse al laboratorio para la determinación de albúmina y Creatinina. La razón para cuantificar tanto la albúmina como la creatinina es, que la sola determinación de albúmina puede dar resultados falsos ya que ésta-pero no la velocidad de excreción de albúmina-, está influenciada por el volumen de orina. Un valor por arriba de 30 mg/g (0.03 mg/mg) sugiere que la excreción de albúmina está por arriba de 30 mg/día y, por lo tanto, está presente una Microalbuminuria <sup>12</sup>.

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

Al obtenerse un hallazgo positivo de microalbuminuria, deben descartarse primero otros posibles factores como por ejemplo un mal control metabólico, hipertensión o un fuerte ejercicio físico, los cuales aumentan la tasa de excreción de albúmina <sup>11</sup>.

Además, otras nefropatías glomerulares, las cuales dañan la pared capilar pueden naturalmente provocar una elevada excreción de albúmina. En diabetes tipo I se puede pensar también en una nefropatía no diabética, cuando se presenta una elevada excreción de albúmina poco tiempo después del inicio de la enfermedad (< 5 años) <sup>12</sup>.

## **Métodos de diagnóstico de microalbuminuria**

Cuantificación en orina de 24 horas, método estándar (normal/ 30 mg/día), que tiene la dificultad inherente a la recolección exacta de orina en ese lapso <sup>12,13</sup>.

### **Obtención de la muestra**

Esta es la muestra más sencilla para determinar microalbuminuria es la orina de la primera micción de la mañana. La excreción de albúmina es variable a lo largo de todo un día, con un acrecentamiento considerable durante el día en proporción a la noche, esencialmente en correspondencia con las variabilidades de la presión arterial. Ésta alta mutabilidad orgánica interindividual hace ineludible el uso de otros ejemplos como la micción de 24 h, para corroborar la prescripción médica de nefropatía <sup>13</sup>.

## **Pruebas de Perfil renal**

### **Creatinina**

La creatinina es una especie de desecho metabólico que resulta del consumo constante de la creatina. Después de ser generada, la creatinina es lanzada hacia la corriente sanguínea, siendo eliminada del cuerpo por medio de los riñones, pero si la función renal es anormal los niveles de creatinina en sangre aumentarán. Es esa creatinina resultante la que medimos en los análisis de sangre. Las mujeres suelen tener niveles de creatinina en sangre más bajos que los hombres debido a que suelen tener una masa muscular menor <sup>17-19</sup>.

### **Aclaramiento de Creatinina**

Es una prueba clínica utilizada para medir la función glomerular. Para esta prueba se debe recoger orina de 24 horas. Se utilizan para conocer la presencia de una enfermedad renal, medir la progresión de la enfermedad, confirmar la necesidad de tratamiento con diálisis, estudiar el aclaramiento renal de medicamentos para ajustar su dosis al grado de función renal <sup>6</sup>.

### **Urea**

En sangre procede de la degradación de las proteínas de origen fundamentalmente alimentario. Puede estar en la parte alta de los valores normales en individuos sanos que siguen una dieta rica en proteínas durante un tiempo prolongado <sup>20</sup>.

### **Uro análisis**

Es una práctica de rutina y es el primer paso para el diagnóstico precoz de algunos problemas renales y/o infecciones del tracto urinario. Proporcionan información de utilidad clínica para el conocimiento de afecciones renales y trastornos del metabolismo, el control terapéutico y el seguimiento de problemas metabólicos, como la diabetes y sus complicaciones. El informe



o reporte de resultados debe incluir el estudio de tres parámetros: físico, químico y microscópico del sedimento urinario <sup>22</sup>.

### **Técnica semicuantitativa**

#### **Determinación de microalbuminuria cuantitativa ichroma™ Microalbúmina.**

Es una prueba inmunológica Fluorescencia (FIA) para la cuantificación de Microalbúmina en orina humana. Es útil como ayuda manejo y control del daño renal por diabetes. Sólo para uso diagnóstico in vitro <sup>20</sup>.

### **Procedimiento**

1. Transfiera 10 µL (Humano orina / control) de muestra usando una pipeta a un tubo que contiene el buffer de detección.
2. Cierre la tapa del tubo de buffer de detección y mezcle bien la muestra agitándola unas 10 veces. (La mezcla de muestra debe usarse de inmediato).
3. Pipetee 75 µL de una mezcla de muestra y cárguela en el pozo de muestra en el cartucho.
4. Inserte el cartucho en el soporte del instrumento para las pruebas de ichroma™. Asegure la orientación adecuada del cartucho antes de empujarlo completamente dentro del soporte del cartucho. Se ha marcado una flecha en el cartucho especialmente para este propósito.
5. Toque el botón 'Inicio' o presione el botón 'Seleccionar' en el instrumento para ichroma™ prueba.
6. El cartucho entra en el instrumento para pruebas de ichroma™ y comenzará a escanear automáticamente el cartucho cargado con la muestra tras 12 minutos.
7. Lea el resultado de la prueba en la pantalla del instrumento para las pruebas de ichroma™.

#### **Determinación de microalbuminuria micral-test**

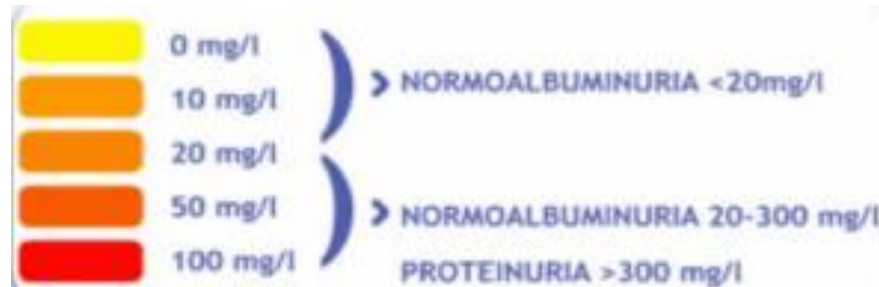
Tiras especialmente diseñadas para la determinación de microalbuminuria. La microalbuminuria es uno de los indicadores más significativos en el diagnóstico precoz de las nefropatías. Con micral test comprobar la microalbuminuria es fácil, rápido y absolutamente fiable. Sin manipulación de la muestra. Como cualquier otra tira reactiva para orina. Con resultado en 5 minutos <sup>21</sup>.

### **Principio de la prueba**

El principio de la prueba se basa en tiras reactivas utilizadas para la determinación semicuantitativa de microalbuminuria hasta 100 mg/L, mediante un método inmunológico de albúmina humana, por medio de la formación de un conjugado soluble de anticuerpo ligado a albúmina y marcado con oro. Detección inmunológica por medio de un conjugado soluble de anticuerpo ligado a albumina y marcado con oro

La reacción de color es sensible desde 20mg/L de albumina lo cual es la concentración urinaria normal.

Figura 1. Interpretación de la concentración de la proteinuria en la tira de Micral-test<sup>25</sup>.



Tomado de: Borja M, Miranda E. "Importancia de la determinación de microalbuminuria como ayuda de diagnóstico de nefropatías diabéticas en pacientes diabéticos atendidos en el hospital provincial general docente de Riobamba durante el periodo de febrero a julio del 2017" tesis título de tercer nivel. Universidad Nacional de Chimborazo; 2017.

### Utilidad clínica

La prueba se realiza sumergiendo directamente la zona reactiva de la tira durante 5 segundos, en una pequeña muestra de orina. El resultado es interpretado después de 1 minuto mediante la comparación visual del color obtenido en la tira y la escala impresa en el tubo. Determinación de la muestra: Usar la primera orina de la mañana, fresca. (La orina fresca se puede evaluar de inmediato, pero las muestras refrigeradas y/o congeladas, hasta que alcancen la temperatura ambiente.

Especificidad: (93%). Detecta específicamente albúmina humana. No se han encontrado reacciones cruzadas con otras proteínas humanas, o con IgG, IgA, leucocitos o eritrocitos.

Sensibilidad: (95%) La reacción de color, es sensible desde 20 mg/L de albúmina, lo cual es la concentración urinaria normal<sup>25</sup>.

### Procedimiento

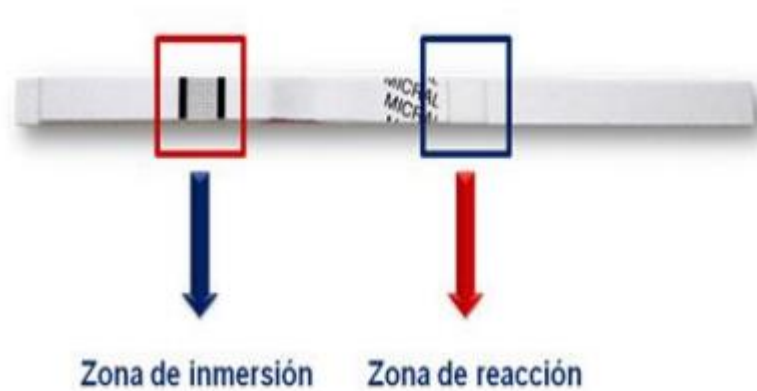
1.- Sumergir 5 segundos: La tira se toma de la lámina de soporte Se sumerge en la orina hasta que el nivel del líquido se encuentre entre las dos barras negras.

Figura 2. Insertar la tira reactiva en la muestra de orina <sup>25</sup>.



Tomado de: Borja M, Miranda E. “Importancia de la determinación de microalbuminuria como ayuda de diagnóstico de nefropatías diabéticas en pacientes diabéticos atendidos en el hospital provincial general docente de Riobamba durante el período de febrero a julio del 2017” tesis título de tercer nivel. Universidad Nacional de Chimborazo; 2017.

Figura 3. Zona de reacción de la tira reactiva Micral-Test <sup>25</sup>.



Tomado de: Borja M, Miranda E. “Importancia de la determinación de microalbuminuria como ayuda de diagnóstico de nefropatías diabéticas en pacientes diabéticos atendidos en el hospital provincial general docente de Riobamba durante el período de febrero a julio del 2017” tesis título de tercer nivel. Universidad Nacional de Chimborazo; 2017.

2.- Secado 1 Minuto: Esperar 1 minuto, colocando la tira en posición horizontal en una superficie no absorbente.

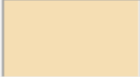


Figura 4. Reacción de prueba <sup>25</sup>.



Tomado de: Borja M, Miranda E. “Importancia de la determinación de microalbuminuria como ayuda de diagnóstico de nefropatías diabéticas en pacientes diabéticos atendidos en el hospital provincial general docente de Riobamba durante el período de febrero a julio del 2017” tesis título de tercer nivel. Universidad Nacional de Chimborazo; 2017.

3.- Interpretar: Comparar visualmente la coloración obtenida en la zona de reacción, la cual está situada por encima de la inscripción MICRAL con la escala cromática de la etiqueta del envase.

Figura 5. Interpretación de los resultados <sup>25</sup>.

Color	Concentración de Albúmina
	20 mg/L
	50 mg/L
	100 mg/L

Tomado de: Borja M, Miranda E. “Importancia de la determinación de microalbuminuria como ayuda de diagnóstico de nefropatías diabéticas en pacientes diabéticos atendidos en el hospital provincial general docente de Riobamba durante el período de febrero a julio del 2017” Tesis título de tercer nivel. Universidad Nacional de Chimborazo; 2017.

### Interpretación de resultados

- Micral Test establece un valor normal hasta 20mg/l.
- Existen rangos para comparar la intensidad del color producido en la tira y estos serán proporcionados a la concentración de albúmina en la orina
- Una concentración de 20 mg/l, la cual es el borde inferior de MAU, produce un color ocre
- En caso de que el color sea ligeramente desigual, se debe tomar como valido el color predominante <sup>25</sup>.

Tabla 2. Interpretación de los resultados Micral-Test <sup>25</sup>.

Estado renal	Pronostico	Valores
Sobre fundición e hipertrofia	Reversible	0-20 mg/l Normoalbuminuria
Estado latente: ya existen lesiones estructurales	Todavía es posible detener la progresión	
Nefropatía precoz	Mejoría posible	20-300 mg/l Microalbuminuria
Nefropatía manifiesta	Ligera mejoría posible	>300 mg/l
Insuficiencia renal	Irreversible	Proteinuria

Tomado de: Borja M, Miranda E. *“Importancia de la determinación de microalbuminuria como ayuda de diagnóstico de nefropatías diabéticas en pacientes diabéticos atendidos en el hospital provincial general docente de Riobamba durante el período de febrero a julio del 2017”* Tesis título de tercer nivel. Universidad Nacional de Chimborazo; 2017.

### **Microalbúmina-turbilátex Turbidimetría Látex**

La microalbúmina-turbilátex es un ensayo turbidimétrico para la cuantificación de microalbúmina ( $\mu$ ALB) en orina humana. Las partículas de látex recubiertas con anticuerpos anti-albúmina humana, son aglutinadas por  $\mu$ ALB presente en la muestra del paciente. El proceso de aglutinación provoca un cambio de absorbancia proporcional a la concentración de  $\mu$ ALB de la muestra, y por comparación con un calibrador de  $\mu$ ALB de concentración conocida se puede determinar el contenido de  $\mu$ ALB en la muestra ensayada <sup>43</sup>.

### **Procedimiento**

1. Calentar los reactivos y el fotómetro (porta cubetas) a 37°C.
2. Condiciones del ensayo: Longitud de onda: 540 nm (530-550) Temperatura: 37°C  
Paso de luz de la cubeta: 1 cm
3. Ajustar el espectrofotómetro a cero frente a agua destilada.
4. Pipetear en una cubeta: Blanco R.1 Diluyente (ml) 0,8 R.2 Látex (ml) 0,2
5. Mezclar y leer la absorbancia (blanco del reactivo).
6. Añadir la muestra/ calibrador.

	Blanco	Muestra
CINa 9 g/L ( $\mu$ L)	7.0	
Calibrador o muestra ( $\mu$ L)		7.0

7. Mezclar y leer la absorbancia frente al blanco inmediatamente (A1) y a los 2 minutos (A2) de efectuada la mezcla.

### **III. METODOLOGÍA.**

#### **Según el nivel de estudio**

El siguiente trabajo es de carácter descriptivo ya que se basa en la revisión bibliográfica de microalbuminuria como marcador temprano de daño renal en pacientes con Diabetes Mellitus.

#### **Según el diseño**

Este estudio se clasifica en documental no experimental, debido a que no se manipulan las variables, se trata de una revisión bibliográfica de libros, artículos científicos, revistas, etc. Que tengan relevancia con el tema de microalbuminuria como marcador temprano de daño renal en pacientes con Diabetes Mellitus.

#### **Según la secuencia**

Esta investigación es de corte transversal ya que, se realiza una investigación en tiempo real con la revisión bibliográfica de estudios recientes y avances científicos en la medicina sobre microalbuminuria como marcador temprano de daño renal en pacientes con Diabetes Mellitus.

#### **Según la cronología de los hechos**

Este estudio es retrospectivo, ya que se basa en la revisión bibliográfica de estudios científicos ya realizados de microalbuminuria como marcador temprano de daño renal en pacientes con Diabetes Mellitus.

#### **Técnica de recolección de datos**

En el presente trabajo se implementaron técnicas de recolección de datos como la selección de palabras claves con relación al objeto a estudiar (algunas de estas palabras claves fueron: microalbuminuria, enfermedad renal, diabetes mellitus, proteinuria, orina.), la búsqueda se realizó en bases de datos científicos, al momento de presentarse los resultados se filtró por años y áreas relacionadas a la salud. Después de obtenidas las búsquedas se procedió a leer los títulos que tuvieron relación con el tema de estudio para luego clasificarlos, revisarlos y aceptarlos para el presente proyecto de investigación.

#### **Población**

El procesamiento estadístico del proyecto donde se recolectó datos cualitativos de los documentos científicos de revisión bibliográfica. La población estuvo conformada por 85 revisiones bibliográficas tales como: Scopus (31), Elsevier (10), Pubmed (8), Scielo (15), Medigraphic (8), revistas médicas, páginas web (11), página oficial de la OMS y Ministerio de Salud Pública (2). Las cuales fueron seleccionadas tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión. Además, para facilitar su búsqueda las palabras claves utilizadas fueron:

microalbuminuria, daño renal, diabetes mellitus, proteinuria, orina. Todas las bibliografías encontradas son relacionadas al tema de investigación las cuales van desde el año 2017 hasta el 2022.

## **Muestra**

Para esta investigación se emplea el método teórico de revisión bibliográfica donde se seleccionaron artículos científicos, revistas, repositorios y páginas web relacionadas al tema de investigación que aportarán información valiosa para complementar el análisis y resultados de la investigación. De tal manera que se incluye 62 revisiones bibliográficas: Elsevier (7), Pubmed (6), Scopus (24), Scielo (11), Medigraphic (6), Ministerio de Salud Pública (2), Páginas web y Revistas médicas (6) que aportan con información relevante al tema de investigación.

## **Criterios de inclusión y exclusión**

### **Criterios de exclusión:**

- Artículos científicos que no está relacionado con el tema
- Fuentes bibliográficas que no cuentan con sustento investigativo
- Temas que no se relacionan con las pruebas de laboratorio
- Técnicas que no se aplican para el diagnóstico de microalbuminuria

### **Criterios de inclusión:**

- Artículos desde 2017 hasta 2021
- Libros con un máximo de 10 años
- Manuales de fundamentos de bioquímica
- Página oficial de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Ministerio de Salud Pública

## **Métodos de estudio**

Se empleó el método teórico, debido a que se realizó la investigación de artículos científicos, y manuales toda la información fue revisada y relacionada con el tema de estudio.

## **Técnicas y procedimientos**

Al tratarse de un proyecto de revisión bibliográfica, se efectuó una búsqueda de datos en fuentes primarias contenidas en fuentes secundarias, recopilando información de artículos científicos como también manuales.

### **Procesamiento estadístico**

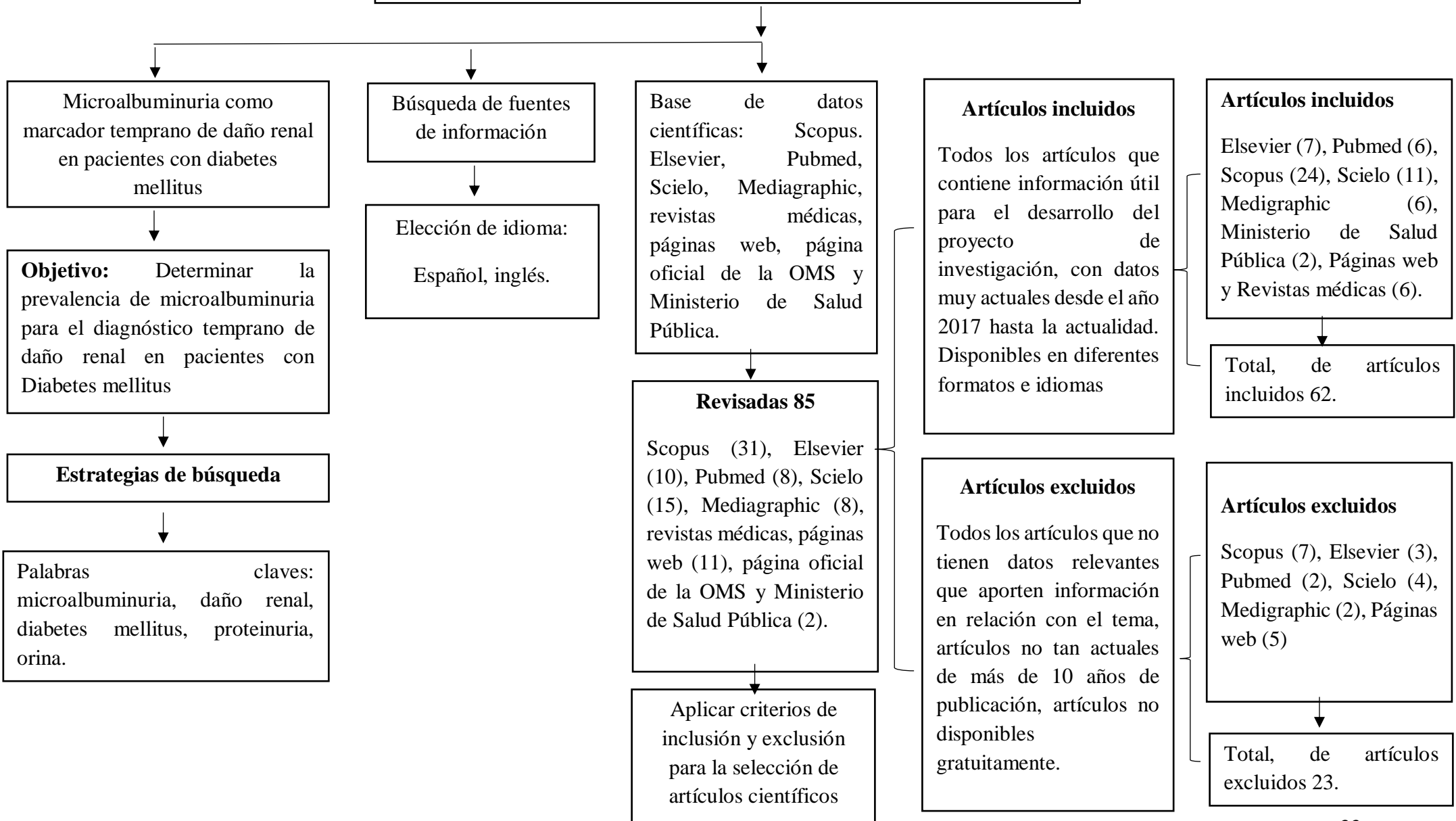
Se recolectaron datos cualitativos publicados en bases de datos científicos para la recopilación de información sobre aspectos clínicos en la determinación de microalbuminuria como factor predictivo de daño renal en pacientes con diabetes mellitus.

### **Consideraciones éticas**

No se necesita de un permiso por parte del comité de bioética porque al ser de revisión bibliográfica no se emplea muestras biológicas



Diagrama de flujo para la búsqueda bibliográfica



#### IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Como cita Encinas (1993), los datos en sí mismos tienen limitada importancia, es necesario "hacerlos hablar", en ello consiste en esencia, el análisis e interpretación de los resultados. El propósito del análisis y la interpretación de resultados, es buscar un significado más amplio a las respuestas mediante su enlace con otros conocimientos disponibles que permitan la definición, clarificación de los conceptos y las relaciones entre éstos y los hechos de la investigación, por ello los datos obtenidos mediante las técnicas de revisión bibliográfica antes mencionadas, permitió obtener una tabulación confiable de los datos, relevantes vinculados al tema en estudio "Microalbuminuria como marcador temprano de daño renal en pacientes con Diabetes Mellitus" lo que se representa a continuación, para una mejor comprensión.

**Tabla 3. Pacientes con niveles elevados de Microalbuminuria a los cuales se les realiza exámenes complementarios de laboratorio para determinar su inicio en daño renal.**

<b>Título</b>	<b>Año</b>	<b>Autor</b>	<b>Población</b>	<b>Valores de albuminuria</b>	<b>Resultados</b>
Microalbuminuria como marcador de riesgo cardiovascular en pacientes hipertensos	2017	Díaz M, Gómez B, Robalino M, et al <sup>35</sup> .	66 pacientes	Albúmina de 20-200 mg/l, es un marcador temprano de enfermedad renal crónica.	Exámenes de laboratorio: creatinina, glicemia, colesterol, triglicéridos, ácido úrico y microalbuminuria, la creatinina se realizó para determinar el filtrado glomerular e identificar daño renal y la glicemia para demostrar diabetes mellitus, el resto con el fin de determinar; dislipidemias (hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia), hiperuricemia y microalbuminuria; en el caso de esta última, se determinó en la primera orina de la mañana, tres veces, con un intervalo de tres meses.
Riesgo de progresión de la ERC no albuminúrica a enfermedad renal en etapa	2018	Koye D, Magliano D, Reid C, et al <sup>19</sup> .	1908 participantes con diabetes	Albúmina 30-299 mg/dl	Exámenes de laboratorio: creatinina, glucosa, colesterol, triglicéridos, ácido úrico y microalbuminuria.

terminal en personas con diabetes: el estudio cohorte de insuficiencia renal crónica (CRIC).					
Concentración puntual de microalbúmina en orina, síndrome metabólico y diabetes tipo 2: estudio de lípidos y glucosa de Teherán	2022	Gaeini Z, Bahadoran Z, Mirmiran P, et al <sup>21</sup> .	192 pacientes	Albúmina de 20-200 mg/l, es un marcador temprano de enfermedad renal crónica.	Concentraciones urinarias en ayunas de microalbúmina, sodio, potasio, creatinina, glucosa sérica en ayunas, glucosa sérica de 2 h, triglicéridos séricos, colesterol total, colesterol de lipoproteínas de baja densidad y colesterol de alta densidad colesterol lipoproteico.
El cociente albúmina-creatinina en orina se asocia con el pronóstico en pacientes con osteomielitis del pie diabético	2021	Yang J, Huang J, Wei S, et al <sup>29</sup> .	202 pacientes	Normoalbuminuria < 30 mg/g grupo microalbuminuria ≤ 30 a < 300 mg/g grupo macroalbuminuria > 300 mg /g	Los datos de laboratorio fueron: hemoglobina glicosilada, glóbulos blancos, hemoglobina, colesterol total, triglicéridos, colesterol de lipoproteínas de alta densidad, colesterol de lipoproteínas de baja densidad, apolipoproteína A1, apolipoproteína B, creatinina sérica, albúmina y creatinina en orina.
La microalbuminuria predice nefropatía inducida por contraste en pacientes con síndrome coronario agudo	2021	Korolov Y, Nogués I, Gambarte MJ, et al <sup>56</sup> .	148 pacientes	Albúmina anormal entre 30 y 200 mg/min o entre 30 y 229 mg/día.	Exámenes de laboratorio: Aclaramiento de creatinina, glucosa, colesterol, triglicéridos, ácido úrico y microalbuminuria

La detección combinada de biomarcadores urinarios predice de forma no invasiva la extensión de la lesión renal en pacientes con enfermedad renal diabética temprana con síndrome de deficiencia renal: una investigación retrospectiva	2021	Wu W, Meng X, Wan B, et al <sup>54</sup> .	92 pacientes	Microalbuminuria (30–300 mg/g)	Exámenes de laboratorio: creatinina sérica <106 µmol/L, glucemia en ayunas, glucemia posprandial a las 2 h, glucemia glucosilada. Hemoglobina (HbA1c), triglicéridos, colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-c), nitrógeno ureico en sangre (BUN) y ácido úrico.
Un modelo de predicción validado para la enfermedad renal en etapa terminal en la diabetes tipo 1	2021	Vistisen D, Andersen GS, Hulman A, et al <sup>60</sup> .	460 adultos	Microalbuminuria (30–299 mg/g)	Tasa de filtración glomerular estimada, micro y macroalbuminuria, péptido C, hemoglobina A
Papel de la microalbuminuria y la hipoalbuminemia como predictores de resultados en pacientes en estado crítico	2021	Nour M, Hegazy A, Mosbah A, et al <sup>59</sup> .	60 pacientes	Microalbuminuria (30–299 mg/g)	Se investigaron las pruebas de laboratorio de rutina: hemograma completo, perfil de coagulación: PT, INR y PTT, ABG (gases en sangre arterial), pruebas de función hepática y prueba de función renal.
Marcadores de funcionamiento renal en pacientes diabéticos tipo 2. Policlínico “Milanés”. Municipio Matanzas	2017	Alcides G, Annet E, Lilian T, et al <sup>38</sup> .	129 pacientes con diabetes mellitus tipo 2	Microalbuminuria por encima de 30 mg/l	Glucemia: nivel de concentración de glucosa en sangre. Normal 4.2 - 6 mmol/L. Elevada > 6.1 mmol/L  Creatinina: Indicador del funcionamiento renal. Normal 46-136 µmol/L. Elevada >136 µmol/l.

Marcadores de daño renal en pacientes con factores de riesgo de enfermedad renal crónica	2018	Castellanos Y, Fong J, Vázquez J-M, et al <sup>40</sup> .	406 pacientes	Microalbuminuria por encima de 30 mg/l	Exámenes de Laboratorio: microalbuminuria, filtrado glomerular, creatinina.
--	------	---	---------------	--	---

## **Análisis y discusión**

Al realizar una observación en los valores de referencia de los autores, se puede determinar que hay una coincidencia y que algunos varían por mínimas concentraciones. Los autores Díaz M, Gómez B, Robalino M, et al <sup>35</sup>, Koye D, Magliano D, Reid C, et al <sup>19</sup>. Coinciden en que, la definición de microalbuminuria en pacientes hipertensos es un marcador de riesgo importante y simple en la identificación de enfermedad renal subclínica y está fuertemente asociada con la edad del paciente, años de hipertensión y otros factores de riesgo vascular. Gaeini Z, Bahadoran Z, Mirmiran P, et al <sup>21</sup>. Citan que la determinación de microalbuminuria en la actualidad es el primer marcador que existe para detectar la existencia de una afectación renal incipiente, Yang J, Huang J, Wei S, et al <sup>29</sup>, hablan de que albuminuria podría mejorar la predicción del riesgo cardiovascular más allá de los factores de riesgo establecidos. Korolov Y, Nogués I, Gambarte MJ, et al <sup>56</sup>, citan que existen otros factores de riesgo asociados a la hipertensión que influyen en la progresión de la enfermedad renal como: proteinuria elevada, dislipidemia, hábitos tóxicos, y en el caso de la diabetes, mal control de la enfermedad. Todos estos factores contribuyen a un mecanismo complejo que es una causa adicional de enfermedad renal crónica que, si no se controla adecuadamente, resulta en una pérdida más rápida de algunas de las nefronas que permanecen activas en la enfermedad renal. Wu W, Meng X, Wan B, et al <sup>54</sup>, Vistisen D, Andersen GS, Hulman A, et al <sup>60</sup>. Comparten su conocimiento con las pruebas que se realizan y focalizan la creatinina como un apoyo fundamental para la determinación de la enfermedad renal. Nour M, Hegazy A, Mosbah A, et al <sup>59</sup>, Alcides G, Annet E, Lilian T, et al <sup>38</sup>, Castellanos Y, Fong J, Vázquez J-M, et al <sup>40</sup>. Toman en cuenta otras pruebas como la tasa de filtración glomerular o el perfil de coagulación debido a que ellos también asocian la enfermedad renal con una enfermedad cardiovascular. Además, se ha hecho varios estudios los cuales han dado como resultado que la microalbuminuria también nos ayuda como factor de riesgo de la enfermedad cardiovascular ya que la microalbuminuria indica permeabilidad vascular anormal y la presencia de aterosclerosis. En pacientes con hipertensión, la microalbuminuria se asocia con aumento de la presión arterial, aumento del colesterol sérico total y disminución del colesterol de lipoproteínas de alta densidad y se ha sugerido como un parámetro para monitorear el tratamiento o la preeclampsia.

**Tabla 4. Pacientes diabéticos y sus hábitos tóxicos asociados a la progresión de distintas enfermedades, donde la microalbuminuria y otras pruebas de laboratorio se encuentran alteradas.**

<b>Autor</b>	<b>Año</b>	<b>Rango de edades</b>	<b>Género</b>	<b>Enfermedades asociadas</b>	<b>Hábitos tóxicos</b>	<b>Pruebas de laboratorio</b>
Ayala-Paredes M, Rivera-García V, Flores-Balseca C <sup>2</sup> .	2017	60-90 años y más.	Masculino y femenino	Hipertensión arterial, dislipidemias, cardiopatía isquémica, polineuropatía periférica y desnutrición.	Consumo de grasa trans Hábito de fumar Ingesta de bebidas alcohólicas Mal control glicémico Personas que consumen más de 20 cigarros por día. Alcoholismo cuando la ingesta es de 40 g/día en hombres y 24 g/día en las mujeres	Microalbuminuria: 30-300 mg/l Creatinina: >1,2 mg/dl Colesterol total: >220 mg/dl Glucosa: >126 mg/dl
Silvia F, Graciela L <sup>37</sup> .	2017	Adultos mayores de 60 años	Masculino y femenino	Hipertensión arterial, Dislipidemia, Hábitos dietéticos Desnutrición.	Obesidad Sedentarismo Se considera obeso a todos los pacientes con un índice de masa corporal >30	Microalbuminuria que alcanza a concentraciones 0,02 g/L a 0,2 g/L.

Herrera Y, Menéndez M, Serra M, et al <sup>34</sup> .	2019	< 50 >70	Masculino y femenino	Dislipidemia, enfermedad vascular, enfermedad renal crónica	Tabaquismo, obesidad.	Colesterol, triglicéridos, creatinina y microalbuminuria y factores de riesgo vascular elevados
Carvajal C <sup>12</sup> .	2017	Adultos mayores de 60 años	Masculino y femenino	Enfermedades cardiovasculares, hipertensión, obesidad, la osteoporosis, diabetes mellitus y de salud mental	La inactividad física.	Albúmina/creatinina: urinario $\geq 30$ mg/ g, que es equivalente a una tasa de excreción urinaria de albúmina $\geq 30$ mg/ 24 horas
Lin S, Guo Y <sup>62</sup> .	2021	Diferentes edades	Masculino y femenino	Hiperplasia de la matriz mesangial glomerular y lesiones tubulointersticiales en la etapa temprana.	Muestra controlada.	Microalbuminuria, creatinina, urea, ácido úrico elevados en relación con el valor de referencia
Vistisen D, Andersen GS, Hulman A, et al <sup>60</sup> .	2021	Adultos mayores	Masculino y femenino	Insuficiencia renal en etapa terminal, enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular, amputación, ceguera	Presión arterial sistólica, hemoglobina A <sub>1c</sub> , tabaquismo y enfermedad cardiovascular	Microalbuminuria: 30-299 mg/g Perfil renal elevado
Nour M, Hegazy A, Mosbah A, et al <sup>59</sup> .	2021	Adultos	Masculino y femenino	Hipertensión Diabetes mellitus	Tabaquismo	Microalbuminuria > de 30 mg/día (Valor alto) Niveles de creatinina: Desde >1,1 mg/dl



Korolov Y, Nogués I, Gambarte MJ, et al <sup>56</sup> .	2021	56-73 años	Masculino y femenino	Síndrome coronario agudo, insuficiencia renal aguda	Inestabilidad hemodinámica, la administración de medios de contraste por vía intravenosa, los eventos tromboembólicos y las reacciones adversas a medicamentos	Niveles de creatinina > 1,3 mg/dl Microalbuminuria: >30-299 mg/g
Wu W, Meng X, Wan B, et al <sup>54</sup> .	2021	17-63 años	Masculino y femenino	Síndrome de deficiencia del riñón, síndrome de deficiencia de yang de riñón, síndrome de deficiencia de yin de riñón y síndrome de insuficiencia de esencia de riñón	Consumo de grasa trans Hábito de fumar	Proporción de albúmina a creatinina urinaria: aumentos graduales y significativos: 30–300 mg/g creatinina  Cistatina C urinaria y proteína de unión al retinol urinario: aumentaron de forma sincronizada y gradual  Creatinina sérica <106 µmol/L
Lopez LN, Wang W, Loomba L, et al <sup>53</sup> .	2021	Adolescentes y Adultos	Masculino y femenino	Aumentos tempranos en el flujo plasmático renal y la presión intraglomerular	Obesidad	Proteínas en orina de 24 horas o una determinación de la relación proteínas/creatinuria en muestra aislada de orina: elevado  Un resultado anormal en la prueba de microalbuminuria debe confirmarse en dos de tres muestras recolectadas en un período de 3 a 6 meses, esto por la conocida variación inter diaria de la microalbuminuria y su aparición en

						condiciones triviales de la vida (aumento en la actividad física, fiebre, deshidratación,
Ramaphane T, Gezmu AM, Tefera E, et al <sup>52</sup> .	2021	Adultos mayores	Masculino y femenino	Enfermedades cardiovasculares	Hipertensión y el no control glucémico	<p>Presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, glucemia en ayunas, glucemia posprandial a las 2 h, glucemia glucosilada. hemoglobina (HbA1c), triglicéridos (TG), colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C), nitrógeno ureico en sangre (BUN) y ácido úrico (UA): no presentan mucha variabilidad en su resultado</p> <p>Aunque los niveles de índice de masa corporal (IMC) y colesterol total (TC) en los grupos de Normoalbuminuria, microalbuminuria y macroalbuminuria mostraron un aumento gradual con el nivel de albuminuria</p>
Alabi KO, Kayode-Alabi TF, Ibrahim RO, et al <sup>50</sup> .	2021	50 a 80 años	Masculino y femenino	Aterosclerosis, enfermedades coronarias	La hipertensión arterial (HTA), obesidad, sobrepeso, edad avanzada y presencia de hipertensión sistólica	<p>La microalbuminuria fue más frecuente en adolescentes obesos e hipertensos con valores de &lt; 0,001 y &lt; 0,01 respectivamente.</p> <p>La aparición de microalbuminuria se correlacionó fuertemente con el peso del sujeto 0,790</p> <p>Presión arterial sistólica 0,884</p>

						Índice de masa corporal ( $r = 0,710$ , $p = 0,001$ , $p < 0,01$ ).
Falcón AM, Goy LC, Ravelo YR, et al <sup>39</sup> .	2021	Jóvenes de 20 a 30 años y adultos mayores a 30 años	Masculino y femenino	Hipertensión arterial Diabetes mellitus y su año de evolución	Mal control glicémico Obesidad y sobrepeso	El valor normal de filtración glomerular en adultos jóvenes está entre 120 y 130 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> y a partir de los 30 años, y en relación con el envejecimiento, la filtración glomerular desciende a un ritmo de 1 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> al año.  Creatinina, hemoglobina glucosilada y glucosa elevados en pacientes diabéticos.

## **Análisis y discusión**

Diversos estudios sugieren que la microalbuminuria también es un factor de riesgo importante para la enfermedad cardiovascular y define un grupo de alto riesgo para la mortalidad cardiovascular temprana tanto en la diabetes tipo 2 como en la hipertensión esencial. Autores como Ayala-Paredes M, Rivera-García V, Flores-Balseca C<sup>2</sup>, Silvia F, Graciela L<sup>37</sup>, Herrera Y, Menéndez M, Serra M, et al<sup>34</sup>, Carvajal C<sup>12</sup>, mencionan la prevalencia de microalbuminuria en adultos mayores de 50 años. Mientras que Lin S, Guo Y<sup>62</sup>, Ramaphane T, Gezmu AM, Tefera E, et al<sup>52</sup>. Vistisen D, Andersen GS, Hulman A, et al<sup>60</sup>, Nour M, Hegazy A, Mosbah A, et al<sup>59</sup>, mencionan que existen probabilidades de que personas jóvenes en un rango de 10 a 18 años lo padezca. A ello también se adjuntan los factores de riesgo asociados a la determinación de la microalbuminuria, donde Carvajal C<sup>12</sup>. Lopez LN, Wang W, Loomba L, et al<sup>53</sup>, Ayala-Paredes M, Rivera-García V, Flores-Balseca C<sup>2</sup>, mencionan a la hipertensión arterial, dislipidemias, cardiopatía isquémica, polineuropatía periférica, enfermedad cardiovascular como las principales enfermedades asociadas a la microalbuminuria. Mientras Korolov Y, Nogués I, Gambarte MJ, et al<sup>56</sup>, Wu W, Meng X, Wan B, et al<sup>54</sup>, y Falcón AM, Goy LC, Ravelo YR, et al<sup>39</sup>, adjuntan otras patologías como Aterosclerosis, enfermedades coronarias, síndromes relacionados al daño renal, enfermedades coronarias las cuales también están relacionadas a los factores de riesgo de microalbuminuria. De igual forma otros aspectos como la desnutrición, obesidad, tabaquismo, poca actividad física, hacen que dichos pacientes tengan una lenta progresión de daño renal en etapa terminal. Esto apunta a la necesidad de realizar intervenciones específicas e implementar un protocolo de atención, que tenga como enfoque minimizar las complicaciones provenientes de la hipertensión, como también prevenir el surgimiento de otras enfermedades cardiovasculares. Por ello los autores ya mencionan que la determinación microalbuminuria no solo es un indicador de Enfermedad Renal Crónica en estadio inicial si no también está estrechamente relacionada con enfermedades cardiovasculares. Para que los valores sean reales hay que tener en cuenta que la toma de muestras no se hace después del ejercicio o después de beber agua. Se debe verificar si el paciente tiene mal control de la diabetes, ya que esto aumenta la tasa de excreción de albúmina. La excreción de albúmina no se lo realiza si el paciente tiene una infección urinaria, la fiebre también acelera la excreción de albúmina. Se recomienda que las pacientes no sean analizadas durante la menstruación o cuando estén expuestas a otras secreciones vaginales, debido a la posibilidad de contaminación de la muestra.

**Tabla 5. Perfil glicémico elevado y otras pruebas complementarias de laboratorio como indicador de daño renal en pacientes diabéticos.**

<b>Autor</b>	<b>Año</b>	<b>Excreción normal de Albumina en la orina</b>	<b>Número de Pacientes Diabéticos Investigados</b>	<b>Valores de Glucosa en ayunas</b>	<b>Valores de glucosa postprandial</b>	<b>Hemoglobina glicosilada</b>	<b>Exámenes complementarios de laboratorio</b>	<b>Valores Microalbuminuria</b>
Mohebbi M, Katayoun S, Mohammad Z, et al <sup>48</sup> .	2020	< 30 mg/g	122 pacientes diabéticos	Entre 130-200 mg/dl	145 mg/dl	8,69 ± 1,82 %	Creatinina: 1,21 ± 0,42 mg/dl Relación de albúmina a creatinina: 223,00 ± 328,00 mg/g	>300 mg/día Daño renal en fase temprana
Yi-Ting Hsieh, Ming-Chia Hsieh <sup>49</sup> .	2020	< 30 mg/g	576 pacientes diabéticos	155,8 ± 53,5 mg/dl	150 ± 51,5 mg/dl	> 8,00 ± 1,77 %	Colesterol: 187,1 ± 40,4 mg/dl HDL-c: 48,2 ± 12,3 mg/dl LDL-c: 103,9 ± 28,6 mg/dl  Concentración de albúmina/creatinina: 92,2 ± 64,0 mg/g	30-299 mg/g
Sen S, Kızılay DÖ, Taneli F, et al <sup>51</sup> .	2021	<30 mg/dl	63 pacientes diabéticos	86 mg/dl	Niveles elevados de glucosa a las dos horas post carga de glucosa	8.4%	Colesterol: 202 mg/dl Triglicéridos: 114 mg/dl HDL-c: 45.1 mg/dl LDL-c: 92 mg/dl Ácido úrico: 5-9.60 mg/dl	Microalbuminuria: 6 mg/24 horas

					(VR: menos de 140 mg/dl)		Creatinina en suero: 0,56 mg/dl Urea: 21,7 mg/dl	
Tseng CC, Ko CH, Lu SY, et al <sup>46</sup> .	2021	< 30 mg/g	180 pacientes diabéticos	196,13 mg/dl	Elevado (VR: 140 mg/dl)	10-9 a 12-3 %	Colesterol: 202,85 mg/dl Triglicéridos: 194 mg/dl HDL-c: 116 mg/dl LDL-c: 47,29 mg/dl Creatinina/urea: 29,70 mg/dl	45 mg/g
Wu W, Meng X, Wan B, et al <sup>54</sup> .	2021	10-29 mg/g	92 pacientes diabéticos	10,18 ± 2,38 mmol/L	15,22 ± 5,98 mmol/L	8,75 ± 2,01%	Creatinina sérica: <106 µmol/L Colesterol: 4,66 ± 1,12 mmol/L Triglicéridos: 1,74 ± 1,02 mmol/L LDL-c: 2,68 ± 0,89 mmol/L Creatinina sérica: 64,85 ± 20,27 µmol/L BUN: 5,95 ± 1,54 mmol/L Ácido úrico: 311,82 ± 95,71 µmol/L	99 mg/g
Hiremath S, Clark EG <sup>62</sup> .	2021	<30 mg/g	397 pacientes diabéticos	98-133 mg/dl	Elevado (VR: 140 mg/dl)	5.79 %	Creatinina sérica: 0,9 mg/dl	> 45mg/g

							Aclaramiento de creatinina: 86 ml/min Relación albúmina/creatinina en orina: 5 mg/gr	
Naseri R, Mozaffari H, Ramezani M, et al <sup>6</sup> .	2018	<29 mg/g	25 pacientes diabéticos	Glucosa salival: 6,77 mg/dl Glucosa basal: 167,96 mg/dl	Elevado (VR: 140 mg/dl)	>7.5%	Creatinina sérica: >1.41 mg/dl	>30 mg/g
Carvajal C <sup>12</sup> .	2017	30 mg/g	10 pacientes diabéticos	110-125 mg/dl	140-199 mg/dl	>7%	Relación albúmina/creatinina: 500-1000 mg/g	30 y 300 ug/min ó 30 a 300 mg/24 horas
Ayala-Paredes M, Rivera-García V, Flores-Balseca C <sup>2</sup> .	2017	30 mg/g	160 pacientes	>130 mg/dl	Elevado (VR: 140 mg/dl)	4.8- 6-5 %	Colesterol elevado: >200 mg/dl Relación albúmina/creatinina urinaria: < 30 mg/g	300 mg/g Daño renal en fase temprana
Gutiérrez-Rufín M, Polanco-López C <sup>3</sup> .	2018	30 mg/g	113 pacientes diabéticos	Glicemia elevada (VR: 70-110 mg/dl)	Elevado (VR: 140 mg/dl)	>7%	Triglicéridos altos (VR hasta 160 mg/dl) Colesterol total alto (VR: hasta 200 mg/dl) HDL-c bajo (VR: 40-60 mg/dl)	30 hasta 300 mg/g

							LDL-c: (VR: hasta 129 mg/dl) índice de creatinina albúmina urinaria: <30 mg/24H	
Pastrana MA, Mejía-Escobar CK, Ramos-Ortega AE, et al <sup>4</sup> .	2020	< 30 mg/dl	400 pacientes diabéticos	80 y 130 mg/dl	140-199 mg/dl	9.8%	BUN: 21 a 30 mg/dl Depuración de Creatinina: 85 – 150 ml/min elevación en la urea sérica (VR: 10- 50 mg/dl), ácido úrico (VR:2.4-5.7 mg/dl), creatinina (0.5- 0.9 mg/dl),	Microalbuminuria elevada: 51.2 mg/l (VR: hasta 30 mg/l)



## Análisis y discusión

La albuminuria se define como la pérdida de albúmina en orina la cual trata de un hallazgo común a muchas patologías renales. Como se mencionó varias veces, la detección temprana de insuficiencia renal puede extender la vida funcional de los riñones, reducir la necesidad de diálisis y el riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular. Mohebbi M, Katayoun S, Mohammad Z, et al <sup>48</sup>, Yi-Ting Hsieh, Ming-Chia Hsieh <sup>49</sup>, señalan que las principales pruebas de diagnóstico para detectar daño renal son: una glicemia mal controlada entre 130 a 200 mg/dl, seguido de una hemoglobina glicosilada de 8%, anexando así exámenes complementarios de laboratorio como creatinina, urea, colesterol, triglicéridos HDL-c y LDL-c los cuales van relacionado al estadio de la diabetes. Sen S, Kızılay DÖ, Taneli F, et al <sup>51</sup>. Tseng CC, Ko CH, Lu SY, et al <sup>46</sup>, en su estudio se identifica casos donde los pacientes presenta una concentración normal de glucosa con valores de 86 mg/dl, con una glicemia postprandial fuera del límite de referencia que es menor a 140 mg/dl de la misma manera se evaluaron exámenes complementarios con la valoración de colesterol, triglicéridos, creatinina, urea, relación entre albúmina/ creatinina ligeramente elevados. Para los autores Wu W, Meng X, Wan B, et al <sup>54</sup>, tomaron como referencia concentraciones del perfil glicémico con una glucosa de  $10,18 \pm 2,38$  mmol/L, hemoglobina glicosilada de  $8,75 \pm 2,01\%$ , para demostrar el poco control que se lleva a cabo por parte de los pacientes diabéticos correlacionando los valores de creatinina sérica:  $<106 \mu\text{mol/L}$  y colesterol:  $4,66 \pm 1,12$  mmol/L. Hiremath S, Clark EG <sup>62</sup>, Naseri R, Mozaffari H, Ramezani M, et al <sup>6</sup>, Carvajal C <sup>12</sup>, Pastrana MA, Mejía-Escobar CK, Ramos-Ortega AE, et al <sup>4</sup>, comparten criterios en cuanto a los valores de excreción de albúmina, considerando que los valores menores a 30 mg/g o que van de 10 a 29 mg/g de excreción de albúmina se considera como rango normal y se considera microalbuminuria a una excreción de albumina mayor a 30mg/g o que va de 30 mg/g a 299 mg/g o 300 mg/g, de la misma forma una excreción de albúmina mayor a 300 mg/g se considera patológico o denominado proteinuria clínica, sus estudios abarcan la determinación de la glucosa con valores fuera del rango de referencia de 80 y 130 mg/dl y con una hemoglobina glicosilada que sobre pasa el 7% , haciendo relación a los niveles elevados de la concentraciones del perfil renal, lipídico y una concentración de microalbuminuria elevada de 51.2 mg/l lo que se conoce daño renal y progresara a enfermedad renal crónica, si no se lleva un estricto control glicémico en pacientes con diabetes que a futuro trae complicaciones graves en la salud.

**Tabla 6. Valores de microalbuminuria según el periodo de evolución de la Diabetes Mellitus.**

<b>Autor</b>	<b>Año</b>	<b>Rango de edad</b>	<b>Niveles de microalbuminuria</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Años de evolución de la Diabetes</b>	<b>N° de participantes</b>
Borja M, Miranda E <sup>28</sup> .	2018	Jóvenes 15 - 29 años	Microalbuminuria < 20 mg/l		10 años de evolución de la diabetes	93
		Adultos de 30 – 59 años	Microalbuminuria muy elevada 100 mg/l	17 %		
		Adultos mayores ≥60 años		3%		
Díaz M, Gómez B, Robalino M, et al <sup>35</sup> .	2018	≤20	Microalbuminuria con concentraciones que varían de 20 mg/l, 50 mg/l y muy elevada de 100 mg/l	36%	De 7 a 10 años de evolución de la diabetes	84
		≥ 60		5%		
Herrera Y, Menéndez M, Serra M, et al <sup>37</sup> .	2019	< 50	Microalbuminuria 45 mg/l	57%	10 años de evolución de la diabetes	100
		50-59		43%		
		60-69				
		≥ 70				
Gutiérrez M, Polanco C <sup>3</sup> .	2018	Ancianos	Microalbuminuria elevada de 60 mg/l y muy elevada > 100 mg/l	90.3%	10-20 años de evolución de la diabetes	113
Trujillo P <sup>1</sup> .	2017	Adultos mayores con diabetes	Microalbuminuria con valor mayor o igual a 300 mg/día	50-75%	20 años de evolución de la diabetes	120

Carvajal C <sup>12</sup> .	2017	Adulto de 60-79 años	Niveles de albumina $\geq$ 60 mg/ 24 horas	10-20%	10 años de evolución de la diabetes	50
González A, Estrada A, Izada L, et al <sup>57</sup> .	2018	Adultos mayores >50 años	Niveles de microalbuminuria $\geq$ 30 mg/g	40%	10 años de evolución de la diabetes	200
Raja SA, Chong VH, Rahman NA, et al <sup>24</sup> .	2022	61 a 70 años	Niveles de microalbuminuria $\geq$ 29 mg/g	60%	11 y 20 años de evolución de la Diabetes	120
Díaz M, Gómez B, Robalino M, et al <sup>35</sup> .	2017	Adultos mayores de 65 años	Niveles de microalbuminuria $\geq$ 29 mg/g hasta 300 mg/g	25 %	10 años de evolución de la diabetes	66
Jiménez D <sup>11</sup> .	2017	Adultos mayores de 40 años	Niveles de microalbuminuria de 20 y 200 $\mu$ g/min	25%	20 años de evolución de la diabetes	120
Mundet T, Santos P, Gimbert R <sup>10</sup> .	2018	>50 años	Niveles de microalbuminuria entre 30 y 300 mg en 24 horas	10 y el 30%	20 años de evolución de la diabetes	80

## **Análisis y discusión**

La microalbuminuria progresa a enfermedad renal terminal a los 10 años de evolución de la diabetes según, Borja M, Miranda E <sup>28</sup>, donde se realizó un estudio con 93 participantes donde se seleccionó un rango de edades que va desde jóvenes de 15 a 29 años, adultos de 30 a 50 años y adultos mayores a los 60 años, con una progresión de microalbuminuria a daño renal siendo los más afectados adultos mayores de 60 años con un 69% de prevalencia. Mientras Díaz M, Gómez B, Robalino M, et al <sup>35</sup>, realizaron un estudio donde se incluyó a pacientes jóvenes mayores de 20 años, adultos de 40 a 59 años y adultos mayores de 60 años, con un total de 84 participantes donde la microalbuminuria progresa a daño renal en un periodo de 7 a 10 años de evolución de la diabetes, donde la mayor prevalencia fue en adultos mayores de 60 años, seguido de un 35,7% en adultos de 40 a 59 años. De la misma forma Herrera Y, Menéndez M, Serra M, et al <sup>37</sup>, Gutiérrez M, Polanco C <sup>3</sup>, Raja SA, Chong VH, Rahman NA, et al <sup>24</sup>, realizaron un estudio con 100 participantes donde el rango de edades fue adultos de 50 a 69 años, adultos mayores de 70 años, que progresan a fallos renales a los 10 años de evolución de la diabetes independientemente del tipo de diabetes, donde un 40 % pertenece a la progresión de microalbuminuria a fallo renal en adultos mayores de 70 años. Por lo que se concluye que los adultos mayores de 60 años son los más propensos a llegar a una etapa de enfermedad renal crónica, independientemente del tiempo de evolución de la diabetes y distintos factores de riesgo asociados, mientras que en los jóvenes de 15 a 40 años existe una baja probabilidad de que lleguen a una etapa terminal de daño renal, ya que con una detección temprana se puede contra restar esta afección. Por ello es importante su diagnóstico temprano, incluso al OMS/OPS insisten en que los proveedores de la salud deben incluir pruebas de microalbuminuria de forma oportuna que ayuden al diagnóstico precoz, en especial en los pacientes con alto riesgo de sufrir un fallo renal y así, mediante un tratamiento agresivo intentar la estabilización de la función renal, no solo para el diagnóstico y tratamiento, sino también con el fin de educar a la población, de tal manera poder disminuir la prevalencia de la enfermedad y evitar la progresión a un daño mayor, se ha visto que algunos programas de práctica médica se enfocan principalmente en el tratamiento del fallo renal, haciendo énfasis en la diálisis, que sin una intervención específica llegara a necesitar de un trasplante.

**Tabla 7. Presencia de microalbuminuria según el año de evolución de la Diabetes Mellitus.**

<b>Autor</b>	<b>Año</b>	<b>Diabetes tipo I</b>	<b>Progresión de la enfermedad</b>	<b>Diabetes tipo II</b>	<b>Progresión de la enfermedad</b>
Trujillo P <sup>1</sup> .	2017	Desarrollan microalbuminuria en un período de 20 años, aparece casi siempre después de los 5 años del inicio de la enfermedad.	10-20 años progresa a proteinuria clínica y llega a la fase terminal	20 y 30 % de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 tendrán albuminuria patológica en el momento del diagnóstico.	50-70 % progresa a proteinuria clínica e insuficiencia renal
González A, Estrada A, Izada L, et al <sup>57</sup> .	2018	Microalbuminuria y la nefropatía clínica se desarrolla a los en 7 años para la diabetes mellitus tipo 1	Progresa a microalbuminuria a los 10 años	Entre 9 y 10 años para Diabetes Mellitus tipo 2.	30-50 % Progresa a una enfermedad renal crónica
Jorge E, Rico F <sup>36</sup> .	2020	11 y 20 años iniciada la diabetes	10-20 años progresa a proteinuria clínica y nefropatía diabética	10 a 20 años de evolución Diabetes Mellitus tipo 2.	40% que progresa a una retinopatía diabética, y enfermedad renal terminal
Carvajal C <sup>12</sup> .	2017	Presentan microalbuminuria ya en el diagnóstico de la enfermedad	A los 5 y 7 años de evolución de la diabetes estos pacientes pueden llegar a un daño renal	Se presenta tras 20 años de evolución de la diabetes mellitus	10-20% de estos pacientes progresan a una proteinuria clínica que a la larga necesitaran Diálisis
Cioana M, Deng J, Hou M, et al <sup>33</sup> .	2021	A los 5 y 7 años de evolución mientras el paciente mantenga un	Al ser detectada a tiempo solo un 5% de estos	En Diabetes Mellitus tipo 2, la enfermedad renal puede mantenerse silente durante	Y en un 40 % de estos pacientes progresa a una

		control adecuado de la enfermedad	pacientes progresaran a daño renal	varios años, se estima que entre 20 años de evolución se logra dar con el diagnóstico	proteinuria clínica con repercusiones a una enfermedad renal crónica.
Meza C, San Martin O, Ruiz J, et al <sup>32</sup> .	2017	Aparece antes de los 20 años de evolución.	Solo pocos evolucionan a una nefropatía diabética y en su mayoría se debe a varios factores de riesgo como mal control glicémico, historia familiar, obesidad, tabaquismo, etc.	Aparece tras un periodo de evolución de 10 a 20 años, después de diagnosticada la enfermedad	Existe una gran probabilidad de que estos pacientes evolucionen a una enfermedad renal crónica
Gutiérrez M, Polanco C <sup>3</sup> .	2018	Aparece antes de los 5 y 7 años de evolución.	Su evolución es a los 5 y 7 años después del diagnóstico de diabetes mellitus y su progresión está ligada a una hiperglucemia, cetonuria y glucosuria mal controlada	Aparece tras un periodo de evolución de 10 y 20 años.	En un 50% estos pacientes evolucionan a una enfermedad renal crónica
Navarro-González J, Mora-Fernández A, et al <sup>26</sup> .	2020	Aparece después de los 5 años de evolución	Su evolución es a los 7 años después del diagnóstico de diabetes mellitus y su progresión está ligada mal control glicémico	Aparece tras un periodo de evolución mayor a 10 años.	En un 40-50% estos pacientes evolucionan a una enfermedad renal crónica
Papadopoulou-Marketou N,	2017	Se desarrolla entre los 6 y 7 años de evolución	A partir de este tiempo si está anomalía no es	Está se hace presente a partir de los 20 años de evolución.	Un 40% de los pacientes presentan

Chrousos GP, Kanaka-Gantenbein C <sup>41</sup> .			controlada se convierte en una enfermedad renal crónica.		una disfunción renal que progresará a una enfermedad renal crónica.
--	--	--	--	--	--

## **Análisis y discusión**

Trujillo P<sup>1</sup>, González A, Estrada A, Izada L, et al<sup>57</sup>, González A, Estrada A, Izada L, et al<sup>57</sup>, y Carvajal C<sup>12</sup>, coinciden en que aproximadamente un tercio de los pacientes con diabetes tipo 1 desarrollan microalbuminuria en un período de 20 años, aparece casi siempre después de los 5 años del inicio de la enfermedad. En la mayoría de ellos la microalbuminuria progresará a proteinuria clínica e insuficiencia renal y entre el 50-75% puede llegar a la fase terminal a los 10 y 20 años respectivamente. Entre el 20 y 30% de pacientes con diabetes tipo 2 tendrán albuminuria patológica en el momento del diagnóstico; de estos, el 75% tendrá microalbuminuria y 25% proteinuria clínica. De los cuales el 20-40% de diabéticos tipo 2 con microalbuminuria desarrolla nefropatía clínica, pero solo el 20% de ellos progresarán a la fase terminal. Desde hace algunos años se ha venido hablando de que un 15% de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y entre un 20 - 40% de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 presentaran afectación renal a lo largo de la evolución de la enfermedad diabética, dependiendo de los numerosos factores implicados: genéticos, grado de control de la glucemia, manejo adecuado o no de la presión arterial, dislipemia, tabaquismo, aparición de microalbuminuria y progresión hacia proteinuria abierta, lo que marcará la evolución hacia la nefropatía establecido. Cioana M, Deng J, Hou M, et al<sup>33</sup>, Gutiérrez M, Polanco C<sup>3</sup>, Papadopoulou-Marketou N, Chrousos GP, Kanaka-Gantenbein C<sup>41</sup>, cita que, si no se lleva un control adecuado, esto se puede convertir en algo muy grave que llevaría al paciente a tener una vida llena de complicaciones, y lo obligaría a necesitar un trasplante, a realizarse diálisis e incluso la muerte. Varios de los estudios mencionados anteriormente citan que, los factores de riesgo específicos asociados son la insuficiencia renal, enfermedades como la presión arterial alta, niveles de hemoglobina glicosilada, colesterol, tabaquismo, envejecimiento y resistencia a la insulina. La microalbuminuria debe considerarse una indicación de la necesidad de terapia antihipertensiva y debe determinarse al menos una vez al año. La albuminuria no se puede explicar con precisión en presencia de fiebre, infección del tracto urinario, hiperglucemia no controlada, hipertensión e insuficiencia cardíaca congestiva.



## **V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **CONCLUSIONES**

Se concluye que la microalbuminuria es un factor de riesgo establecido para la progresión de una enfermedad renal en diabetes Tipo 2, siendo su presencia un signo clínico temprano de nefropatía diabética. Ya que consiste en la excreción de albúmina (proteínas) por la orina, en cantidades superiores a los límites normales, pero sin alcanzar los límites marcados para definir la nefropatía diabética clínica.

Se estima que el 80% de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tienen un nivel normal de microalbuminuria; < 20 mg/l, elevada de un 17 % con un valor de 50 mg/l y muy elevada en un 3% de 100 mg/l. por ello se hace referencia a que los pacientes que presentaron valores muy elevados de microalbuminuria que representa el 3% son pacientes que tiene de 10 a 20 años de evolución de la diabetes. Sin embargo, se puede citar también un estimado del 97% de los pacientes diabéticos que no presentan daño renal ya que el estadio de evolución de la diabetes es menor a 10 años, lo que hace que la enfermedad sea tratable o controlable al someterse a un riguroso tratamiento.

Los exámenes del perfil renal son método de control para evitar el progreso y la presencia de complicaciones crónicas de la diabetes. Ante la condición de los pacientes diabéticos se realiza exámenes de valoración del perfil renal como urea (10- 50 mg/dl), creatinina (0.5-0.9 mg/dl), ácido úrico (2.4-5.7 mg/dl) y microalbuminuria (hasta 10 mg/l). Los cuales se encuentran elevadas casi en todos los pacientes con diabetes, adjunto a esto se determina el valor de microalbuminuria donde se consideran positivo los resultados, cuya concentración sobrepasen los 100 mg/l. Este analito al estar presente nos indica una lesión en la membrana glomerular.

## **RECOMENDACIONES**

- Las personas diabéticas deben someterse a la prueba de la microalbuminuria de forma anual desde el momento del diagnóstico de la diabetes.
- El perfil renal es un método de control para evitar el progreso y la presencia de complicaciones crónicas de la diabetes, por lo que es recomendable acudir al laboratorio clínico para la realización de estas pruebas, al menos 2 veces al año, además llevar un control glicémico adecuado.
- Se sugiere realizar investigaciones similares con el fin de determinar la evolución epidemiológica del perfil renal en diabéticos del Ecuador, debido a que no existen estudios completos que nos orienten acerca de la funcionalidad renal.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Trujillo P. Microalbuminuria, marcador predictor del daño renal en pacientes atendidos en el primer nivel de asistencia médica. [internet] 2017 [citado el 24 enero de 2022];43(4). Disponible en: <http://www.revsaludpublica.sld.cu/index.php/spu/article/view/913/947>
2. Ayala-Paredes M, Rivera-García V, Flores-Balseca C. Diabetes mellitus. Factores de riesgo en los adultos mayores. *Revista median* 2013 [citado 22 enero 2022]; 16(4): 489disponible en: <https://polodelconocimiento.com/ojs/index.php/es/article/view/217>
3. Gutiérrez-Rufín M, Polanco-López C. Enfermedad renal crónica en el adulto mayor. *Revista Finlay* [Internet]. 2018 [citado el 27 de febrero de 2022]; 8(1). Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/583Dr>.
4. Pastrana MA, Mejía-Escobar CK, Ramos-Ortega AE, et al Prevalencia y Caracterización de Daño Renal en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, Honduras. *Revista Hispanoamericana De Ciencias De La Salud* [Internet]. 2020 [citado el 27 de febrero de 2022]; 6(3): 89-98. Disponible en: <https://doi.org/10.56239/rhcs.2020.63.432>
5. Espinosa Cuevas M. Enfermedad renal [internet]. *Gac Med Mex*. 2016 [citado el 24 de enero de 2022];152(1): 90-6. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2016/gms161o.pdf>
6. Crespo N, Padilla J. Importancia de la microalbuminuria en la diabetes mellitus. *Rev. Cubana Méd.* [internet] [citado el 24 de enero de 2022]. Disponible en [http://www.bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol18\\_5\\_02/mgi0652002.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol18_5_02/mgi0652002.htm)
7. Naseri R, Mozaffari H, Ramezani M, et al. Effect of type 2 diabetes mellitus on salivary glucose, immunoglobulin A, total protein and amylase levels in adults: a systematic review and a meta-analysis of case-control studies. *J Res Med Sci.* [internet]2018[citado el 13 de febrero de 2022]; 23(89). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30505327/>
8. Barcelo A, Arredondo A, Gordillo A, et al. The cost of diabetes in Latin America and the Caribbean in 2015: Evidence for decision and policy makers. [internet] 2017 [citado el 28 de enero de 2022]. Disponible en: <https://jogh.org/documents/issue201702/jogh-07-020410.pdf>
9. Guerra S. La diabetes ya es la segunda causa de muerte en Ecuador. *Primicias*. INEC. [Internet] 2019 [citado el 23 de febrero de 2018] disponible en: <https://www.primicias.ec/noticias/sociedad/diabetes-muerte-enfermedades/>
10. Mundet T, Santos P, Gimbert R. ¿Cómo valorar la microalbuminuria? *Aten Primaria* [Internet]. 1996 [citado el 23 de febrero de 2022];17(3):175-6. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-como-valorar-microalbuminuria-14176>
11. Jiménez D. Importancia clínica de la microalbuminuria en diabéticos [Internet]. *Binasss.sa.cr*. [citado el 23 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/revistas/rccm/v17n1/art5.pdf>
12. Carvajal C. Proteinuria y microalbuminuria. *Med leg Costa Rica* [Internet]. 2017 [citado el 23 de febrero de 2022];34(1). Disponible en: [https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1409-00152017000100194](https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152017000100194)
13. Díaz A, León C, López S, et al. Microalbuminuria como marcador de riesgo cardiovascular en pacientes hipertensos. *Arch méd Camagüey* [Internet]. 2016

- [citado el 23 de febrero de 2022];20(6): 619-27. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-02552016000600005](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552016000600005)
14. Vergara A, Martínez C, Gorrioz J, et al. Enfermedad Renal Diabética: Albuminuria y Progresión [Internet]. Nefrologiaaldia.org. [citado el 23 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-enfermedad-renal-diabetica-albuminuria-progresion-292>
  15. Organización Panamericana de la Salud. *Diagnóstico y manejo de la diabetes de tipo 2 (HEARTS-D)*. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud. [Internet] 2020 [citado el 23 de febrero de 2022]. Disponible en: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53007/OPSWNMHNV200043\\_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53007/OPSWNMHNV200043_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
  16. Oshima M, Shimizu M, Yamanouchi M, et al. Trajectories of kidney function in diabetes: a clinicopathological update. *Nat Rev Nephrol*. [Internet] 2021. [citado el 26 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34363037/>
  17. Deng, L., Li, W., & Xu, G. (2021). Update on pathogenesis and diagnosis flow of normoalbuminuric diabetes with renal insufficiency. [Internet] 2021. [citado el 26 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s40001-021-00612-9>
  18. Chen C, Wang C, Hu C, et al. Normoalbuminuric diabetic kidney disease. [Internet] 2021 [citado el 26 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11684-017-0542-7>
  19. Koye D, Magliano D, Reid C. et al. Risk of Progression of Nonalbuminuric CKD to End-Stage Kidney Disease in People with Diabetes: The CRIC (Chronic Renal Insufficiency Cohort) Study. [Internet] 2018 [citado el 26 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.02.364>
  20. Selby, N, Taal, M. Diagnosis, prognosis, treatment goals and latest guidelines. *Diabetes, obesity & metabolism*. [Internet] 2020. [citado el 26 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/dom.14007>
  21. Gaeini Z, Bahadoran Z, Mirmiran P, et al. Spot concentración de microalbúmina urinaria, síndrome metabólico y diabetes tipo 2: estudio de lípidos y glucosa de Tehran. *BMC Endocr Disord* [Internet]. 2022 [citado el 26 de febrero de 2022];22(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12902-022-00976-x>
  22. Ärnlov J, Nowak C. Association between albuminuria, incident cardiovascular events, and mortality in persons without hypertension, diabetes, and cardiovascular disease. *Eur J Prev Cardiol* [Internet]. 2022 [citado el 29 de febrero de 2022];29(1). Disponible en: <https://academic.oup.com/eurjpc/article-abstract/29/1/e4/5999100?redirectedFrom=fulltext>
  23. Matsuoka-Uchiyama N, Uchida HA, Okamoto S, et al. The association of postprandial triglyceride variability with renal dysfunction and microalbuminuria in patients with type 2 diabetic mellitus: A retrospective and observational study. *J Diabetes Res* [Internet]. 2022 [citado el 29 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/jdr/2022/3157841/>
  24. Raja SA, Chong VH, Rahman NA, et al. Knights J. Prevalence and associated factors of diabetic retinopathy among type 2 diabetes mellitus patients in Brunei Darussalam: A cross-sectional study. *Korean J Ophthalmol* [Internet]. 2022; 36(1):26–35. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3341/kjo.2021.0040>
  25. Borja M, Miranda E. *“Importancia de la determinación de microalbuminuria como ayuda de diagnóstico de nefropatías diabéticas en pacientes diabéticos atendidos en el hospital provincial general docente de Riobamba”*. Tesis título de tercer nivel. Universidad Nacional de Chimborazo; 2017. [citado el 29 de febrero de 2022]. Disponible en:

- <https://repositorio.udes.edu.co/bitstream/001/3586/1/GUIA%20NORMAS%20VANCUOVER.pdf>
26. Navarro-González J, Mora- Fernández A. Enfermedad renal diabética: etiopatogenia y fisiopatología. [Internet]. 2020 [citado el 01 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-enfermedad-renal-diabetica-etipatogenia-fisiopatologia--264>
  27. Rashid M, Verhoeven AJM, Mulder MT, et al. El efecto de los flavonoles monoméricos y oligoméricos en pacientes con diabetes tipo 2 y microalbuminuria (ensayo FLAVA): un ensayo controlado aleatorio doble ciego. Clin Nutr [Internet]. 2018 [citado el 01 de marzo de 2022]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2021.09.038>
  28. Felício JS, de Rider Britto HA, Cortez PC, et al. Asociación entre 25(OH) vitamina D, HbA1c y albuminuria en Diabetes Mellitus: Datos de un estudio de base poblacional (VIDAMAZON). Front Endocrinol (Lausanne) [Internet]. [citado el 01 de marzo de 2022]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2021.723502>
  29. Yang J, Huang J, Wei S, et al. El cociente albúmina-creatinina en orina se asocia con el pronóstico en pacientes con osteomielitis Del pie diabético. Diabetes Res Clin Pract [Internet]. 2021 [citado el 02 de marzo de 2022]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109043>
  30. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Diabetes mellitus tipo 2. Guía de Práctica Clínica. [internet]. Quito. Edición general: Dirección Nacional de Normalización, MSP. 2017 [citado el 24 de enero 2022]. Disponible en: [https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/02/GPC\\_diabetes\\_mellitus\\_2017.pdf](https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/02/GPC_diabetes_mellitus_2017.pdf)
  31. Amelia R, Sari DK, Muzasti RA, et al. Early detection of diabetic nephropathy based on albumin creatinine ratio (ACR) in type 2 diabetes mellitus patients in Medan, Indonesia. Fam Med Prim Care Rev. [Internet] 2021 [citado el 05 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85116611520&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=Microalbuminuria&nlo=&nlr=&nls=&sid=e1e73152ed91826f8b63d4a3d009bd10&sot=b&sdt=b&sl=31&s=TITLE-ABS-KEY%28Microalbuminuria%29&relpos=394&citeCnt=2&searchTerm=>
  32. Meza C, San Martín O, Ruiz J, et al. Fisiopatología de la nefropatía diabética: una revisión de la literatura. Revista Biomédica Revisada Por Pares. [Internet] 2017 [citado el 08 de marzo de 2022]; 16(1). Disponible en: <https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Revisiones/RevisionClinica/6839.act>
  33. Cioana M, Deng J, Hou M, et al. Prevalence of Hypertension and Albuminuria in Pediatric Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Netw Open. [Internet] 2021 [citado el 08 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85105229739&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=Microalbuminuria&nlo=&nlr=&nls=&sid=e1e73152ed91826f8b63d4a3d009bd10&sot=b&sdt=b&sl=31&s=TITLE-ABS-KEY%28Microalbuminuria%29&relpos=508&citeCnt=2&searchTerm=>
  34. Herrera Y, Menéndez M, Serra M, et al. Microalbuminuria como marcador de daño renal en pacientes con hipertensión arterial. Rev haban cienc méd [Internet] 2019 [citado el 10 de marzo de 2022]; 18(2). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1729-519X2019000200217](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2019000200217)
  35. Díaz M, Gómez B, Robalino M, et al. Comportamiento epidemiológico en pacientes con enfermedad renal crónica terminal en Ecuador. [Internet] 2018 [citado el 21 de

- marzo de 2022]; 22(2). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1560-43812018000200011](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812018000200011)
36. Jorge E, Rico F. Enfermedad renal diabética. [Internet] 2020 [citado el 21 de marzo de 2022] Disponible en: <http://asocolnef.com/wp-content/uploads/2018/03/Cap%C3%ADtulo-%E2%80%93Nefropatía-Diabética.pdf>.
  37. Silvia F, Graciela L. Albuminuria: consideraciones preanalíticas y analíticas. *Acta Bioquím Clín Latinoam*. [Internet] 2017 [citado 24 de marzo de 2022]. 51 (1): 45-5. Disponible: <https://www.redalyc.org/pdf/535/53550497008.pdf>
  38. Alcides G, Annet E, Lilian T, et al. Marcadores de funcionamiento renal en pacientes diabéticos tipo 2. Policlínico “Milanés”. Municipio Matanzas. [Internet] [citado el 24 de marzo de 2022]. Disponible. <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedele/mec-2017/mes171c.pdf>
  39. Falcón AM, Goy LC, Ravelo YR, et al. Microalbuminuria en pacientes con diabetes tipo 2 y retinopatía diabética. *Acta Médica del Centro* [Internet]. 2021 [citado el 28 de marzo de 2022]; 16(1): 24-33. Disponible en: <http://revactmedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/1598>
  40. Castellanos Y, Fong J, Vázquez J-M, et al. Marcadores de daño renal en pacientes con factores de riesgo de enfermedad renal crónica. *Medisan* [Internet]. 2018 [citado 28 de marzo de 2022]; 22(2): 142-8. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192018000200004](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192018000200004)
  41. Papadopoulou-Marketou N, Chrousos GP, Kanaka-Gantenbein C. Nefropatía diabética en la diabetes tipo 1: una revisión de la historia natural temprana, la patogenia y el diagnóstico: Nefropatía diabética en la diabetes tipo 1. *Diabetes Metab Res Rev* [Internet]. 2017 [citado el 08 de abril de 2022]; 33(2): 28-41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27457509/>
  42. Chen C, Wang C, Hu C, Han Y, et al. Enfermedad renal diabética normoalbuminúrica. *Frente Med* [Internet] 2017 [citado el 21 de febrero de 2022]; 11(3):310–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28721497/>
  43. Qi C, Mao X, Zhang Z, Wu H. Clasificación y diagnóstico diferencial de la nefropatía diabética. *J Diabetes Res* [Internet] 2017 [citado el 08 de abril de 2022] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28316995/>
  44. Celiker H, Erekul G, Turhan SA, et al. Detección temprana de neuropatía en pacientes con diabetes tipo 2 con o sin microalbuminuria en ausencia de neuropatía periférica y retinopatía. *J Fr Ophtalmol* [Internet] 2021 [citado el 08 de abril de 2022] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfo.2020.09.027>
  45. Zhou Y, Chen K, Du X, et al. Factores de riesgo de albuminuria en adultos mayores normotensos con diabetes mellitus tipo 2 y función renal normal: un estudio transversal. *Diabetes Ther* [Internet] 2021 [citado el 15 de abril de 2022]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s13300-021-01003-3>
  46. Tseng CC, Ko CH, Lu SY, et al. Plataforma de microchip de biosensor electroquímico rápido para la determinación de microalbuminuria en pacientes con ERC. *Anal Chim Acta* [Internet] 2021 [citado el 15 de abril de 2022]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aca.2020.12.029>
  47. Tai WC, Chang YC, Chou D, et al. Dispositivos de laboratorio en papel para el diagnóstico de enfermedades humanas utilizando muestras de orina: una revisión. *Biosensores*. [Internet] 2021 [citado el 15 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2079-6374/11/8/260/htm>
  48. Mohebbi M, Samadi K, Navari N, et al. The association between serum magnesium level and microalbuminuria in type 2 diabetes mellitus patients. *Nephro-Urol Mon*

- [Internet] 2021 [citado el 15 de abril de 2022]. Disponible en: <https://brieflands.com/articles/num-112373.html>
49. Yi-Ting Hsieh, Ming-Chia Hsieh. Time-sequential correlations between diabetic kidney disease and diabetic retinopathy in type 2 diabetes – an 8-year prospective cohort study. *Acta Ophthalmol.* [Internet] 2021 [citado el 15 de abril de 2022]; 99(1). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aos.14487>
  50. Alabi KO, Kayode-Alabi TF, Ibrahim RO, et al. Relationship between Microalbuminuria and Risk Factors for Cardiovascular Diseases among Secondary School Student in Ilorin, Nigeria. *J Nepal Paediatr Soc.* [Internet] 2021 [citado el 18 de abril de 2022];41(3) Disponible en: <https://www.nepjol.info/index.php/JNPS/article/view/36244>
  51. Şen S, Kızılay DÖ, Taneli F, et al. Urinary NGAL is a Potential Biomarker for Early Renal Injury in Insulin Resistant Obese Non-Diabetic Children. *JCRPE J Clin Res Pediatr Endocrinol.* [Internet] 2021 [citado el 23 de abril de 2022]. Disponible en: [https://cms.galenos.com.tr/Uploads/Article\\_47427/JCRPE-13-400-En.pdf](https://cms.galenos.com.tr/Uploads/Article_47427/JCRPE-13-400-En.pdf)
  52. Ramaphane T, Gezmu AM, Tefera E, et al. Prevalence and factors associated with microalbuminuria in pediatric patients with type 1 diabetes mellitus at a large tertiary-level hospital in botswana. *Diabetes Metab Syndr Obes Targets Ther.* [Internet] 2021 [citado el 23 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.dovepress.com/prevalence-and-factors-associated-with-microalbuminuria-in-pediatric-p-peer-reviewed-fulltext-article-DMSO>
  53. Lopez LN, Wang W, Loomba L, et al. Diabetic kidney disease in children and adolescents: an update. *Pediatr Nephrol.* [Internet] 2021 [citado el 23 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00467-021-05347-7>
  54. Wu W, Meng X, Wan B, et al. Joint detection of urinary biomarkers noninvasively predicts extent of renal injury in patients with early diabetic kidney disease with kidney qi deficiency syndrome: A retrospective investigation. [Internet] 2021 [citado el 22 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://anatomypubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ar.24835>
  55. Fetni S, Goudjil T, Zekri S, et al. The diagnosis of diabetic kidney disease; frequencies of urinary microalbumin and creatinine ratios, and the establishment of causal relationships between lipid and glycemic levels and obesity in an algerian population. *Acta Med Mediter.* [Internet] 2021 [citado el 23 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.actamedicamediterranea.com/archive/2021/medica-5/the-diagnosis-of-diabetic-kidney-disease-frequencies-of-urinary-microalbumin-and-creatinine-ratios-and-the-establishment-of-causal-relationships-between-lipid-and-glycemic-levels-and-obesity-in-an-algerian-population/document>
  56. Korolov Y, Nogués I, Gambarte MJ, et al. Microalbuminuria predicts contrast-induced nephropathy in patients with acute coronary syndrome. *REC Interv Cardiol.* [Internet] 2021 [citado el 27 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://recintervcardiol.org/en/ischemic-heart-disease/microalbuminuria-predicts-contrast-induced-nephropathy-in-patients-with-acute-coronary-syndrome>
  57. González A, Estrada A, Izada L, et al. Características clínico-epidemiológicas de la Diabetes Mellitus tipo 2 en el Policlínico Milanes. *Municipio Matanzas* [Internet] 2017 [citado el 27 de marzo de 2022]; 39(5). Disponible en: [http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2039/html\\_327](http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2039/html_327)
  58. De Bhailís ÁM, Azmi S, Kalra PA. Diabetic kidney disease: update on clinical management and non-glycaemic effects of newer medications for type 2 diabetes.

- Ther Adv Endocrinol Meta. [Internet] 2021 [citado el 27 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/20420188211020664>
59. Nour M, Hegazy A, Mosbah A, et al. Role of Microalbuminuria and Hypoalbuminemia as Outcome Predictors in Critically Ill Patients. Crit Care Res Pract. [Internet] 2021 [citado el 28 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/ccrp/2021/6670642/>
  60. Vistisen D, Andersen GS, Hulman A, et al. A validated prediction model for end-stage kidney disease in type 1 diabetes. Diabetes Care. [Internet] 2021 [citado el 27 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://diabetesjournals.org/care/article/44/4/901/138616/A-Validated-Prediction-Model-for-End-Stage-Kidney>
  61. Lin S, Guo Y. Value Analysis of Using Urinary Microalbumin in Artificial Intelligence Medical Institutions to Detect Early Renal Damage in Diabetes. J Healthc Eng. [Internet] 2021 [citado el 27 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/jhe/2021/6678454/>
  62. Hiremath S, Clark EG. Albuminuria as a risk factor for acute kidney injury: What is the evidence? Nephrol Dial Transplant. [Internet] 2021 [citado el 27 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://academic.oup.com/ndt/article/35/12/2026/6020331>



## ANEXOS

### Anexo 1. Inserto Micral-Test, método inmunocromatográfico <sup>25</sup>.

Dans cette fiche technique, le séparateur décimal pour distinguer la partie décimale de la partie entière d'un nombre décimal est un point. Aucun séparateur de milliers n'est utilisé.

#### Español

##### Uso previsto

30 tiras reactivas para la determinación de la albúmina en orina de manera inmunológica semicuantitativa in vitro por lectura visual. Destinado exclusivamente al uso profesional.

##### Características

Si la excreción de albúmina en orina es de 20 a 200 mg/L<sup>1</sup> se trata de una microalbuminuria. La microalbuminuria indica de manera precoz la presencia de enfermedades renales y cardiovasculares, ambas caracterizadas por una albuminuria persistente. La detección de la microalbuminuria puede ayudar a diagnosticar y tratar la nefropatía incipiente en personas con diabetes e hipertensión.<sup>2</sup> Además, la microalbuminuria constituye un factor pronóstico de enfermedades cardiovasculares en la población general, independiente de otros factores de riesgo tales como la hiperlipidemia, hipertensión o diabetes.<sup>3,4</sup>

##### Principio del test

La albúmina presente en la orina se fija específicamente a un conjugado de anticuerpo-oro soluble situado en una zona de la tira reactiva. El exceso de conjugado se retiene en una zona de separación que contiene albúmina humana inmovilizada. De esta manera, sólo el inmunocomplejo de conjugado y albúmina de la muestra alcanza la zona de detección. Al cabo de 1 minuto, la intensidad del color producido (blanco a rojo) es directamente proporcional al contenido de albúmina urinaria.

##### Reactivos

Cada prueba contiene por cm<sup>2</sup> de zona de papel reactivo: Anticuerpos monoclonales anti-albúmina humana (IgG), marcados con oro coloidal: 6 µg, albúmina fijada: 9.5 µg.

##### Medidas de precaución y advertencias

Producto sanitario para diagnóstico in vitro. Observe las medidas de precaución habituales para la manipulación de reactivos. Elimine los residuos según las normas locales vigentes.

Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.

No toque la zona de test ni elimine la lámina protectora blanca de la tira reactiva. Las tiras reactivas Micral-Test contienen albúmina de origen humano.

Todo el material de origen humano debe considerarse como potencialmente infeccioso. Los hemoderivados han sido preparados exclusivamente con sangre de donantes analizada individualmente y libre de HBsAg y de anticuerpos anti-HCV y anti-HIV. Los métodos analíticos se efectuaron con pruebas aprobadas por la FDA o que cumplen con la Directiva Europea 98/79/CE, Anexo II, Lista A.

Pero dado que nunca puede excluirse con total seguridad el riesgo de infección, se recomienda tratar este producto con el mismo cuidado que una muestra de paciente. En caso de exposición, proceda según las instrucciones de las autoridades sanitarias competentes.<sup>5,6</sup>

**Nota:** en las siguientes situaciones/enfermedades, la detección de una microalbuminuria no implica necesariamente la presencia de una lesión renal causada por diabetes o hipertensión: enfermedades agudas, infecciones de las vías urinarias, resultados positivos en pruebas de orina para proteína, nitrilo, leucocitos o eritrocitos (p. ej. con tiras reactivas Combur<sup>10</sup> Test), embarazo, ejercicios físicos durante la recogida de la orina en la vejiga, trastornos graves del metabolismo y albúmina de origen posrenal.

En el caso de una proteinuria confirmada (p. ej. a una concentración de proteína superior a 20 mg/dL o 200 mg/L o 0.2 g/L medida con tiras reactivas Combur<sup>10</sup> Test), normalmente no es necesario efectuar un cribado de microalbuminuria.

Para comparar los colores, utilice siempre la escala cromática del tubo del que ha sacado las tiras reactivas.

original de albúmina se calcula multiplicando el resultado obtenido por el factor de dilución, p.ej. por 6.

##### Control de calidad

Para el control de calidad se recomienda emplear controles comerciales de orina o material de control adecuado.

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados obtenidos deben hallarse dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de obtener valores fuera del intervalo definido. Cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

##### Limitaciones del análisis - interferencias

Se analizaron diferentes fármacos y sustancias endógenas en búsqueda de potenciales interferencias con Micral-Test. Micral-Test ha sido analizado con muestras de orina negativas y muestras completadas hasta el primer intervalo de concentración positivo. Los siguientes fármacos se analizaron en las concentraciones indicadas:

Fármacos			
Sustancia	Concentración máxima analizada	Sustancia	Concentración máxima analizada
Paracetamol	3000 mg/L	Levodopa	1250 mg/L
Ácido ascórbico	4000 mg/L	Lisinopril	267 mg/L
Amoxicilina	6667 mg/L	Melformina	8500 mg/L
Biotina	1000 mg/L	Melidopa	2000 mg/L
Cefoxitina	12000 mg/L	N-acetilcisteína	200 mg/L
Furosemida	2000 mg/L	Ofloxacina	900 mg/L
Gabapentina	12000 mg/L	Fenazopiridina	300 mg/L
Sulfato de gentamicina	400 mg/L	Ácido salicílico	3000 mg/L
Ibuprofeno	2500 mg/L	Tetraciclina	500 mg/L

Los siguientes fármacos dieron lugar a las observaciones siguientes:

Fármacos	Sin interferencia hasta	Efectos a concentraciones superiores
Ácido ascórbico	400 mg/L	Valores falsamente neg.
Ofloxacina	100 mg/L	Valores falsamente neg.
Ácido salicílico	100 mg/L	Valores falsamente neg.

No se encontraron interferencias por fármacos con excepción de ácido ascórbico, oflaxacina y ácido salicílico que dieron resultados falsamente negativos. Posiblemente no se conocen todos los efectos de los fármacos sobre el test. En caso de duda se recomienda por lo tanto interrumpir la medicación y repetir el test, siempre que esta medida sea justificable desde un punto de vista médico.

Las sustancias endógenas se analizaron a concentraciones anormalmente altas:

Sustancias endógenas			
Sustancia	Concentración	Sustancia	Concentración

o de rozar el borde interior del recipiente con la tira reactiva. No deben analizarse aquellas orinas que se hayan conservado fuera del refrigerador durante más de 3 días y que hayan sufrido una descomposición bacteriana (pH > 8). La reacción cromática obtenida en orinas con una temperatura inferior a 10 °C es menos intensa.

##### Valores teóricos y resultados

Valor teórico < 20 mg/L<sup>1</sup>

Resultados = neg., 20, 50, 100 mg/L

Véase la escala cromática de la etiqueta del tubo de tiras reactivas.

Cada laboratorio debería comprobar si los intervalos de referencia pueden aplicarse a su grupo de pacientes y, en caso necesario, establecer sus propios valores.

##### Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos de funcionamiento. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

Los valores para neg. y pos. indican la proporción entre resultados concordantemente negativos o positivos.

Los valores indicados para el límite de detección (sensibilidad analítica) se definen como la concentración de analito que produce un resultado positivo en > 90 % de las muestras de orina examinadas.

Se efectuó una comparación de métodos en 2 laboratorios externos con muestras de orina residuales anonimizadas. Las muestras (n = 463 en total) se analizaron con las tiras reactivas de Micral-Test y el test Tina-quant ALB-T en el sistema Roche Hitachi cobas c como método de comparación cuantitativo (predictivo). Se analizaron todos los intervalos de concentración.

Parámetro	Límite de detección	Comparación de método <sup>a)</sup>
Albúmina	20 mg/L	neg.: 95 % (intervalo de confianza del 95 %): 91.2 % - 97.6 % pos.: 92 % (intervalo de confianza del 95 %): 87.4 % - 94.6 %

a) Los valores para neg. y pos. indican la proporción entre resultados concordantemente negativos o positivos.

##### Precisión

Los estudios de precisión incluyeron la evaluación de la repetibilidad (precisión intraensayo) y de la precisión intermedia. La repetibilidad se evaluó en 3 lotes individuales con 21 mediciones de cada control analizado. En total se efectuaron 63 mediciones por control utilizado. Se obtuvieron los resultados siguientes:

Repetibilidad			
Parámetro	Control <sup>a)</sup>	Resultado	Concordancia exacta
Albúmina	Nivel 1	neg.	100 %
	Nivel 2	100 mg/L	100 %

b) Bio-Rad Liquichek Urinalysis Control

La precisión intermedia se evaluó durante 20 días con 3 lotes por día y 4 mediciones por control empleado. En total se efectuaron 80 mediciones por control y lote de tiras reactivas utilizados. Se obtuvieron los resultados siguientes:

Precisión intermedia			
Parámetro	Control <sup>a)</sup>	Resultado	Concordancia exacta

**PREPARACIÓN DE LAS TIRAS REACTIVAS DE LOS REACTIVOS**

Para comparar los colores, utilice siempre la escala cromática del tubo del que ha sacado las tiras reactivas.

El tapón del tubo de tiras de ensayo contiene un desecante no tóxico a base de silicato que no debe quitarse. En caso de ingestión accidental, beber agua en gran cantidad.

**Preparación de los reactivos**

Las tiras reactivas están listas para el uso.

**Conservación y estabilidad**

Las tiras reactivas son estables en el tubo original sin abrir hasta la fecha de caducidad especificada en la caja.

Estabilidad	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada

No usar tiras caducadas.

Cerrar bien el tubo inmediatamente después de extraer una tira reactiva.

**Obtención y preparación de las muestras**

Utilice únicamente tubos o recipientes adecuados para recoger y preparar las muestras. Recoja la orina exclusivamente en recipientes limpios y bien enjuagados.

No añada conservantes.

**Material de muestra:** efectúe el test con la primera orina de la mañana, recogida inmediatamente después de levantarse.<sup>2</sup> El ejercicio puede aumentar la excreción de albúmina. La concentración de albúmina en orina espontánea puede ser ligeramente más elevada que en la primera orina de la mañana.<sup>7</sup> No hay interferencias por turbidez de la orina.

**Conservación de la muestra:** se recomienda conservar la orina no analizada al cabo de 3 días en el refrigerador (a 2-8 °C). Antes del uso, la orina refrigerada (durante como máximo 2 semanas) debe llevarse a una temperatura mínima de 10 °C.

Ni el diagnóstico ni el tratamiento deben basarse en un único resultado de test sino teniendo en cuenta todos los exámenes médicos. En caso de que surjan dudas, se recomienda repetir el test tras suspender la administración del medicamento.

**Material suministrado**

Para más detalles, véase la tabla de materiales en la sección de cabecera.

**Material requerido adicionalmente (no suministrado)**

Un recipiente para la recogida de la orina y un reloj con indicación de segundos.

**Realización del test**

Para asegurar el funcionamiento óptimo del test, siga atentamente las instrucciones dadas en la presente metódica.

1. Saque una tira reactiva del tubo. Vuelva a cerrar el tubo con el tapón desecante original inmediatamente después de sacar la tira reactiva.
2. Introduzca la tira reactiva en el recipiente sin rozar los bordes y sumérgala en la orina hasta que el nivel de líquido se encuentre entre las 2 barras negras (ver flechas, fig. 1). Extraiga la tira reactiva después de 5 segundos y deposítela horizontalmente sobre el recipiente con la orina.
3. Después de 1 minuto, compare el color de la zona de reacción situada por encima de la inscripción "Micral" con la escala cromática indicada en la etiqueta del tubo de tiras reactivas (fig. 2). Si el color resultante no es homogéneo, el decisivo será el color promedio. Es posible sobrepasar el tiempo de lectura hasta 5 minutos, dado que el color permanece estable durante este tiempo.

**Figura 1:** Introducción de la tira reactiva en el recipiente con orina. El nivel de líquido debe estar entre las 2 barras negras.

**Evaluación:**

La reacción tiene lugar al humedecerse la zona de reacción. Si transcurrido 1 minuto ésta sigue estando seca a pesar de haber observado el tiempo y la profundidad de inmersión, habrá que controlar la evolución cromática después de otros 1 ó 2 minutos. Si aún así la zona de reacción sigue seca, tendrá que repetir el test con una nueva tira reactiva, observando la duración y la profundidad de inmersión. Los colores de reacción más claros que el bloque de color que corresponde a aproximadamente 20 mg/L de albúmina, indican una concentración fisiológica de albúmina en orina (intervalo de referencia). El resultado del test de cribado es positivo cuando por lo menos 2 de 3 orinas de la mañana muestran un color de reacción que corresponde a por lo menos 20 mg/L de albúmina (valor límite para microalbuminuria). Si el resultado es positivo, anote la concentración cuyo bloque de color corresponde mejor al color de la zona de reacción. En caso de que no quede claro cuál color coincide con la zona de reacción, seleccione un intervalo, p.ej. 20-50 mg/L o 50-100 mg/L. Un resultado positivo del test de cribado debe ser confirmado por un examen renal. Dado que la excreción de albúmina está sujeta a divergencias fisiológicas circadianas<sup>8</sup>, las pruebas deben realizarse en 2 días diferentes, o en 3 días diferentes en caso de resultados contradictorios.

**Determinación de una concentración de albúmina entre 100 mg/L y 300 mg/L**

Para detectar una concentración de albúmina de entre 100 mg/L y 300 mg/L, puede diluir la muestra de orina mezclando p.ej. 1 parte de orina con 5 partes de agua. Se recomienda asignar la concentración de albúmina determinada al nivel de color de 50 mg/L. La concentración

**Sustancias endógenas**

Sustancia	Concentración máxima analizada	Sustancia	Concentración máxima analizada
Amonio	25000 mg/L	Nitrito	110 mg/L
Cloruro de calcio	3000 mg/L	Bilirrubina	1100 mg/L
Creatinina	15000 mg/L	Urea	200000 mg/L
α-D(+)-glucosa	50000 mg/L	Ácido úrico	1550 mg/L
Hemoglobina	750 mg/L	Urobilinógeno	3000 mg/L
β-3-Hidroxibutirato	4500 mg/L	pH	pH 5 y pH 9
Inmunoglobulina G	5000 mg/L		

Las sustancias endógenas analizadas en el intervalo indicado dieron lugar a las observaciones siguientes:

Sustancia endógena	Sin interferencia hasta	Efectos a concentraciones superiores
Amonio	2500 mg/L	Valores falsamente pos.
Hemoglobina	300 mg/L	Valores falsamente pos.
β-3-Hidroxibutirato	150 mg/L	Valores falsamente pos.
Ácido úrico	550 mg/L	Valores falsamente pos.
Urea	40000 mg/L	Valores falsamente pos.
Urobilinógeno	120 mg/L	Valores positivos elevados
Bilirrubina	11 mg/L	Resultado de test inválido por interferencias cromáticas

Se analizaron proteínas urinarias potencialmente interferentes con Micral-Test. Micral-Test ha sido analizado con muestras de orina negativas y muestras completadas hasta el primer intervalo de concentración positivo. Las siguientes sustancias se analizaron a las concentraciones indicadas:

**Proteínas urinarias potencialmente interferentes**

Sustancia	Concentración analizada	Sustancia	Concentración analizada
α1-Glucoproteína ácida	30 mg/L	α2-Macroglobulina	40 mg/L
α-Amilasa (origen: páncreas)	3000 U/L	α1-Microglobulina	100 mg/L
α-Amilasa (origen: glándula salival)	3000 U/L	β2-Microglobulina	300 mg/L
α1-Antitripsina	100 mg/L	Proteína fijadora de retinol	200 mg/L
α1-Antitripsina	100 mg/L	Proteína fijadora de retinol	200 mg/L
Proteína de Bence-Jones	1800 mg/L	Proteína de Tamm-Horsfall	300 mg/L
Inmunoglobulina A	400 mg/L	Transferrina	4 mg/L

En presencia de la proteína de Bence-Jones se obtienen resultados falsamente positivos y resultados positivos elevados. La proteína fijadora de retinol provoca resultados positivos elevados.

Las interferencias por fármacos se midieron según las recomendaciones dadas en las guías EP07 y EP37 del CLSI y en otras publicaciones. No se han caracterizado los efectos de concentraciones que exceden las recomendadas.

⚠ Para el diagnóstico, los resultados siempre deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, el análisis clínico así como los resultados de otros exámenes.

**Fuentes de error**

Para que los resultados obtenidos sean fiables es preciso beber una cantidad de líquido normal antes de efectuar el test (1.5 a 2 L diarios). La ingesta inadecuada de líquidos (muy alta o muy baja) puede dar lugar a resultados falsamente positivos o negativos, respectivamente. Se obtienen resultados falsamente negativos si quedan residuos de detergentes altamente oxidantes en el recipiente o si la tira reactiva se sumerge demasiado. También pueden

Parámetro	Control <sup>(1)</sup>	Resultado	Concordancia exacta
Albumina	Nivel 1	neg.	100 %
	Nivel 2	50-100 mg/L	100 %


En la presente metódica se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de millares.

**References / Références bibliographiques / Referencias bibliográficas**

- 1 McPherson RA, M.R.P., HENRY'S Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, 23rd edition. ISBN 9780323295680, 2017.
- 2 Hasslacher CH. Akt. Endokr. Stoffw. (1989); 10:60-63.
- 3 Arnlöv J, Evans JC, Meigs JB, et al. Low-grade albuminuria and incidence of cardiovascular disease events in nonhypertensive and nondiabetic individuals: the Framingham Heart Study. Circulation (2005) Aug 16;112(7):969-75.
- 4 Klausen K, Borch-Johnsen K, Feldt-Rasmussen B, et al. Very low levels of microalbuminuria are associated with increased risk of coronary heart disease and death independently of renal function, hypertension, and diabetes. Circulation. 2004 Jul 6;110(1):32-5.
- 5 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 6 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- 7 Microalbuminuria and Potential Confounders. Mogensen CE, Vestro E., Poulsen PL et al. Diabetes Care (1995); Vol.18(4).
- 8 Cembrowski G. Testing for Microalbuminuria: Promises and Pitfalls, Laboratory Medicine. 1990;21:491-496.

**Symbols / Symboles / Símbolos**

Roche Diagnostics uses the following symbols and signs in addition to those listed in the ISO 15223-1 standard (for USA: see <https://usdiagnostics.roche.com> for definition of symbols used) / Roche Diagnostics utilise les signes et les symboles suivants en plus de ceux de la norme ISO 15223-1 (pour les USA: voir <https://usdiagnostics.roche.com> pour la définition des symboles utilisés) / Roche Diagnostics emplea los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1 (para los EE.UU.: consulte <https://usdiagnostics.roche.com> para la definición de los símbolos usados).

<b>CONTENT</b>	Contents of kit / Contenu du coffret / Contenido del estuche
<b>SYSTEM</b>	Analyzers/instruments on which reagents can be used / Analyseurs/appareils compatibles avec les réactifs / Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
<b>REAGENT</b>	Reagent / Réactif / Reactivo
<b>CALIBRATOR</b>	Calibrator / Calibrateur / Calibrador
	Volume after reconstitution or mixing / Volume après reconstitution ou homogénéisation / Volumen tras reconstitución o mezcla
<b>GTIN</b>	Global Trade Item Number / Code article international / Número mundial de artículo comercial

COBAS and MICRAL-TEST are trademarks of Roche.

All other product names and trademarks are the property of their respective owners.

Additions, deletions or changes are indicated by a change bar in the margin.

© 2019, Roche Diagnostics



#### USO PREVISTO

**ichroma™ Microalbúmina** es un inmunoensayo de fluorescencia (FIA) para la determinación cuantitativa de Microalbúmina en orina humana. Es útil como ayuda en la gestión y seguimiento de determinación de daño renal por diabetes. Sólo para uso diagnóstico in vitro.

#### INTRODUCCIÓN

Una prueba de microalbúmina evalúa la presencia de una proteína llamada albúmina<sup>1</sup> en la orina. La albúmina se encuentra normalmente en la sangre y se filtra por los riñones<sup>2</sup>. Cuando los riñones funcionan correctamente, la albúmina no está presente en la orina. Sin embargo, cuando los riñones están dañados, pequeñas cantidades de albúmina se filtran a la orina. Esta condición se llama microalbúmina.

La microalbúmina es causada con mayor frecuencia por daño renal por diabetes. Sin embargo, muchas otras afecciones pueden provocar daño renal, como presión arterial alta, insuficiencia cardíaca, cirrosis o lupus eritematoso sistémico (LES). Si el daño renal no se trata en una etapa temprana, grandes cantidades de albúmina y proteínas pueden filtrarse a la orina. Esta condición se llama macroalbuminuria o proteinuria. Cuando los riñones derraman proteínas, puede significar daño renal grave. Esto puede conducir a enfermedad renal crónica. Se puede hacer una prueba de orina de microalbúmina en una muestra de orina recolectada al azar (generalmente después de la primera vez que orina en la mañana), una muestra recolectada durante un período de 24 horas o una muestra recolectada durante un período específico de tiempo, como 4 horas o toda la noche<sup>7</sup>.

#### PRINCIPIO

La prueba utiliza un método de inmunodetección sándwich; el anticuerpo detector en el buffer se une al antígeno en muestra, formando complejos antígeno-anticuerpo, y migra a la matriz de nitrocelulosa para ser capturado por el otro anticuerpo inmovilizado en la tira de prueba.

A mayor cantidad de antígeno en la muestra, se forma más complejo antígeno-anticuerpo y conduce a una mayor intensidad de la señal de fluorescencia en el anticuerpo detector, que es procesado por instrumento para *ichroma™* pruebas para mostrar la concentración de microalbúmina en muestra.

#### COMPONENTES

**Microalbúmina *ichroma™*** consiste en 'Cartuchos', 'Buffer de detección' y un 'chip de identificación'.

- El cartucho contiene una tira reactiva, la membrana que tiene microalbúmina antihumana en la línea de prueba,

mientras que el pollo IgY en la línea de control.

- Cada cartucho está sellado individualmente en una bolsa de papel de aluminio que contiene un desecante. Se embalan 25 cartuchos sellados en una caja que también contiene un chip de identificación.
- El buffer de detección contiene microalbúmina humana anticonjugado de fluorescencia, anti pollo IgY-conjugado de fluorescencia, albúmina de suero bovino (BSA) como estabilizador y azida de sodio en solución salina tamponada con fosfato (PBS) como conservante.
- El buffer de detección se distribuye previamente en un tubo. 25 tubos de buffer de detección se empaquetan en una caja y se empaquetan en una caja de espuma de poliestireno con bolsa de hielo para el envío.

#### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Sólo para uso diagnóstico in vitro.
- Siga las instrucciones y procedimientos descritos en esta 'Instrucción de uso'.
- Use solo muestra frescas y evitar Luz solar directa.
- Los números de lote de todos los componentes de prueba (cartucho, chip de identificación y búfer de detección) deben coincidir entre sí.
- No intercambie los componentes de prueba entre diferentes lotes ni use los componentes de prueba después de la fecha de vencimiento, ya que puede arrojar resultados incorrectos. resultados de la prueba).
- No reutilice los cartuchos o los tubos de buffer de detección. Se debe usar un tubo de buffer de detección para procesar solo una muestra. Se debe usar un cartucho para analizar solo una muestra.
- El cartucho debe permanecer sellado en su bolsa original hasta justo antes de su uso. No use el cartucho, si la bolsa está dañada o si ya se ha abierto.
- La muestra congelada debe descongelarse solo una vez. Para el envío, las muestras deben embalarse de acuerdo con las normativas locales.
- Permita que el cartucho, el buffer de detección y la muestra estén a temperatura ambiente durante aproximadamente 30 minutos antes de su uso.
- El instrumento para pruebas de *ichroma™* puede generar una ligera vibración durante el uso.
- Los tubos de amortiguación de detección usados, las puntas de pipeta y los cartuchos deben manipularse con cuidado y desecharse mediante un método apropiado de acuerdo con las regulaciones locales relevantes.
- Una exposición a grandes cantidades de azida de sodio puede causar ciertos problemas de salud como convulsiones, presión arterial baja y frecuencia cardíaca, pérdida del conocimiento, lesión pulmonar e insuficiencia respiratoria.
- Microalbúmina *ichroma™*** proporcionará resultados precisos y confiables sujetos a las siguientes condiciones.
  - Microalbúmina *ichroma™*** debe usarse solo junto con instrumento para *ichroma™* pruebas.

COO 31104 1 x 20 mL	COO 31104 1 x 20 mL
<b>CONSERVAR A 3°C</b>	
Reactivos para medir la concentración de albúmina (orina) Sólo para uso in vitro en el laboratorio clínico	

ALBUMIN (MICROALBUMINURIA)



ALBÚMINA (MICROALBUMINURIA)  
LATEX

### FUNDAMENTO DEL MÉTODO

La albúmina presente en la muestra de orina provoca la aglutinación de las partículas de látex recubiertas con anticuerpos anti-albúmina humana. La aglutinación de las partículas de látex es proporcional a la concentración de albúmina y puede ser cuantificada por turbidimetría<sup>19</sup>.

### CONTENIDO

	COO 31104	COO 31102
A. Reactivo	1 x 10 mL	1 x 10 mL
B. Reactivo	1 x 4 mL	1 x 10 mL

### COMPOSICIÓN

- A. Reactivo. Tampón tónico 0,1 mol/L, ácido stódico 0,66 g/L, pH 7,0.  
B. Reactivo. Suspensión de partículas de látex sensibilizadas con anticuerpos anti-albúmina humana, ácido stódico, 0,66 g/L.

### CONSERVACIÓN

Conservar a 3°C.  
Los Reactivos son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta, siempre que se conserven bien cerrados y se evite la contaminación durante su uso.

### Indicaciones de deterioro:

- Reactivo: alterancia del blanco superior a 1,500 a 540 nm.

### REACTIVOS AUXILIARES

- S. Patrón de Albúmina: 1 x 1 mL (BioSystems Cod. 31133). Albúmina humana. La concentración de albúmina viene indicada en la etiqueta del vial. El valor de concentración es trazable al Material de Referencia Certificado-ERM DA-476 / IFCC (Institute for Reference Materials and Measurements, IRMM).

El suero humano utilizado en la preparación del patrón era negativo para el antígeno HBe y para los anticuerpos anti-HCV y anti-HIV. Sin embargo, el patrón debe tratarse con precaución como potencialmente infeccioso.

Reconstituir el contenido con 1,00 mL de agua destilada. Estable 1 mes a 3°C.

### PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

Reactivo de Tadojo: Vaciar el contenido de un vial de Reactivo B en un frasco de Reactivo A (flaco 1). Homogeneizar. Dejar 30 días a 3°C.

Si desea preparar volúmenes menores, mezclar en la proporción: 1 mL de Reactivo B + 4 mL de Reactivo A. Agitar el látex antes de pipetear.

### EQUIPO ADICIONAL

- Baño de agua a 3°C.
- Analizador, espectrofotómetro o fotómetro con cubeta termostatable a 3°C para lecturas a 540 a 570 nm.

### MUESTRAS

Orina recogida mediante procedimiento estándar. La muestra de orina debe centrifugarse antes de realizar el ensayo.

La albúmina en orina es estable 7 días a 3°C.

### PROCEDIMIENTO

1. Presentar los Reactivos y el instrumento a 3°C.
2. Pipetear en una cubeta (Nota 2).

Reactivo de Tadojo	10 mL
Patrón (2) o Muestra	1,0 µL

3. Mezclar e insertar la cubeta en el instrumento. Poner el cronómetro en marcha.
4. Leer la absorbancia a 540 nm a los 10 segundos (A<sub>10</sub>) y a los 3 minutos (A<sub>3</sub>).

### CALIBRACIÓN

Se recomienda calibrar al menos cada 3 meses, después de un cambio de lote de reactivo o cuando lo requieran los procedimientos de control de calidad.

### CÁLCULOS

La concentración de albúmina en la muestra se calcula a partir de la siguiente fórmula general:

$$\frac{(A_1 - A_2)_{\text{muestra}}}{(A_1 - A_2)_{\text{patrón}}} = C \text{ (mg/L)} + C_{\text{fondo}} \text{ (mg/L)}$$

### VALORES DE REFERENCIA

Orina, adulto<sup>20</sup>: Hasta 10 mg/L.

Estos valores se dan únicamente a título orientativo; es recomendable que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia.

### CONTROL DE CALIDAD

Se recomienda el uso de la Orina Control (cod. 1806 y 1807) y la Orina Control Bioquímica (cod. 1804) para verificar la funcionalidad del procedimiento de medida.

Cada laboratorio debe establecer su propio programa de Control de Calidad interno, así como procedimientos de corrección en el caso de que los controles no cumplan con las tolerancias aceptables.

### CARACTERÍSTICAS METROLÓGICAS

- Límite de detección: 0,3 mg/L.
- Límite de linealidad: 200 mg/L. Cuando se obtengan valores superiores, diluir la muestra 10 con agua destilada y repetir la medición. La linealidad puede variar considerablemente dependiendo del instrumento utilizado.
- Repetibilidad (intraensayo):

Concentración media	CV	n
10 mg/L	2,6%	20
17 mg/L	2,2%	20

- Reproducibilidad (interensayo):

Concentración media	CV	n
10 mg/L	3,7%	20
17 mg/L	2,8%	20

- Exactitud: Los resultados obtenidos con estos reactivos no muestran diferencias sistemáticas significativas al ser comparados con reactivos de referencia. Los detalles del estudio comparativo están disponibles bajo solicitud.

- Fenómeno de zona: Se obtienen resultados falsamente bajos en muestras con una concentración de albúmina superior a 100 mg/L.

- Interferencia: la bilirrubina (20 mg/dL) no interfiere. La hemólisis (hemoglobina 1 g/L) interfiere. Otros medicamentos y sustancias pueden interferir.

Estos datos han sido obtenidos utilizando un analizador. Los resultados pueden variar al cambiar de instrumento o realizar el procedimiento manualmente.

### CARACTERÍSTICAS DIAGNÓSTICAS

Los valores de concentración de albúmina en orina permiten reflejar cambios en la permeabilidad glomerular que se producen en diversas enfermedades renales<sup>21</sup>.

La nefropatía diabética se caracteriza por una hiperfiltración temprana que genera pequeños aumentos en la excreción de albúmina urinaria. Por este motivo, la medición de albúmina en orina se considera un importante indicador clínico del deterioro de la función renal en individuos diabéticos.

La excreción de albúmina en orina también se monitoriza en pacientes hipertensos para identificar el desarrollo de una nefropatía significativa.

El diagnóstico clínico no debe realizarse teniendo en cuenta el resultado de un único ensayo, sino que debe integrar los datos clínicos y de laboratorio.

### NOTAS

1. Homogeneizar el Reactivo B con suavidad antes de vertirlo en el frasco de Reactivo A. Es conveniente lavar el vial de Reactivo B con una pequeña cantidad de la mezcla preparada, con el fin de eliminar los restos que quedan en las paredes del vial.
2. Estos reactivos pueden utilizarse en la mayoría de analizadores automáticos. Solóctese información a su distribuidor.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Cambazis OJ, Collif-Cassat D, Livani M. Immunoassay of low concentrations of albumin in urine by latex particle counting. *Clin Chem* 1988; 34(2):416-418
2. Medzoff GA, Newman EJ, Gorman EG, Price CP. Rapid, robust method for measuring low concentrations of albumin in urine. *Clin Chem* 1992; 38(3):448-449
3. Harjotoinen A, Ala-Houkka I, Vuorinen P. Rapid and sensitive immunoassay for albumin determination in urine. *Clin Chim Acta* 1985; 151(2-3):269-74
4. Bernard A, Laurenty R. Latex immunoassay of urinary albumin. *J Clin Chem Clin Biochem* 1982; 21(1):25-30
5. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 6th ed. Burlingame, CA, Elsevier: 1993; 196-197
6. Young DG. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACCPress, 2000.
7. Friedman and Young. Effects of disease on clinical laboratory tests, 6th ed. AACCPress, 2001.

## Método imunoturbidimétrico para a determinação quantitativa de microalbuminúria

### SIGNIFICADO CLÍNICO

A microalbuminúria é o aumento de excreção urinária de albumina acima dos níveis normais mas em ausência de nefropatia clínica manifestada. Define-se como a excreção de 30 a 300 mg de albumina em 24 horas (20-200 µg/min) em 2 de 3 coletas urinárias realizadas num período de poucas semanas.

A determinação de microalbumina (MAIb) é importante no seguimento de pacientes diabéticos posto que permite detectar antecipadamente àquelas pessoas com risco de desenvolver doença renal progressiva, permitindo assim a aplicação de medidas terapêuticas apropriadas.

Na atualidade, a microalbuminúria é reconhecida como um fator de risco independente de doença cardiovascular em pacientes com e sem diabetes.

### FUNDAMENTOS DO MÉTODO

A albumina reage com o anticorpo específico formando imunocomplexos insolúveis. A turbidez produzida pelos imunocomplexos é proporcional à concentração de albumina na amostra e pode ser lida com espectrofotômetro.

### REAGENTES FORNECIDOS

**A. Reagente A:** solução fisiológica tamponada, pH 7,6.

**B. Reagente B:** anticorpos monoespecíficos (cabra) anti-albumina humana.

### REAGENTES NÃO FORNECIDOS

- Solução fisiológica.

- Microalbúmina Calibrador Turbitest AA da Wiener lab.

### INSTRUÇÕES DE USO

**Reagentes Fornecidos:** prontos para uso.

### PRECAUÇÕES

Os reagentes são para uso diagnóstico "in vitro".

Todas as amostras de pacientes devem ser manipuladas como se tratando de material infectante.

Utilizar os reagentes observando as precauções habituais de trabalho no laboratório de análises clínicas.

Todos os reagentes e as amostras devem ser descartadas conforme à regulação local vigente.

### ESTABILIDADE E INSTRUÇÕES DE ARMAZENAMENTO

**Reagentes Fornecidos:** estáveis sob refrigeração (2-10°C) até a data do vencimento indicada na embalagem. Não congelar.

### AMOSTRA

Urina

**a) Coleta:** obter a amostra da maneira habitual.

Pode-se utilizar tanto a primeira urina da manhã, como urinas de 3, 8, 12 ou 24 horas de coleta.

As amostras não se podem coletar após de realizar exercício físico, em caso de infecção do trato urinário, durante doença aguda, após duma cirurgia ou sobrecarga líquida aguda.

**b) Aditivos:** não são necessários.

**c) Substâncias interferentes conhecidas:** não se observam interferências por creatinina até 440 mg/dl, uréia até 4500 mg/dl, bilirrubina até 25 mg/dl (250 mg/l), ácido ascórbico até 500 mg/dl, nem IgG até 2300 mg/dl.

Não se devem utilizar amostras de urina contendo hemoglobina e/ou sangue.

Amostras com turbidez deveram-se centrifugar e só usar o sobrenadante para realizar a prova.

Referência bibliográfica de Young para efeitos de drogas neste método.

**d) Estabilidade e instruções de armazenamento:** as amostras podem ser conservadas durante 7 dias sob refrigeração (2-10°C) ou 2 meses congeladas (a -20°C).

### MATERIAL NECESSÁRIO (não fornecido)

- Espectrofotômetro.
- Cubetas espectrofotométricas de faces paralelas.
- Micropipetas e pipetas para medir os volumes indicados.
- Tubos de Kahn ou hemólise.
- Banho-maria a 37°C.
- Relógio ou timer.

### CONDIÇÕES DE REAÇÃO

- Comprimento de onda: 340 nm
- Temperatura de reação: 37°C
- Tempo de reação: 10 minutos
- Volume de amostra: 70 µl
- Volume final de reação: 1,27 ml

Os volumes de amostra e reagentes podem variar-se proporcionalmente, sem que sejam alterados os fatores de cálculo.

### PROCEDIMENTO

#### CURVA DE CALIBRAÇÃO

Em tubos de Kahn, realizar as seguintes diluições em solução fisiológica do **Microalbúmina Calibrador Turbitest AA**: 1/1; 1/2; 1/4; 1/8 e 1/16 utilizando solução fisiológica como ponto zero.

Microalbúmina Calibrador diluído	70 ul
Reagente A	1000 ul
Homogeneizar e incubar 5 minutos a 37°C. Ler a absorbância de cada diluição a 340 nm (DO <sub>1</sub> ) zerando o aparelho com água destilada. Após adicionar:	
Reagente B	200 ul
Homogeneizar. Incubar 5 minutos exatos a 37°C e logo após ler a absorbância a 340 nm (DO <sub>2</sub> ) zerando o aparelho com água destilada. Calcular a diferença de absorbância ( $\Delta A = DO_2 - DO_1$ ) para cada diluição do Calibrador, incluindo o ponto zero. Representar numa folha de papel marcada com milímetros as diferenças de absorbância ( $\Delta A$ ) em função da concentração em mg/l de Microalbúmina Calibrador.	
<b>PROCEDIMENTO PARA AMOSTRAS</b> Em tubos de Kahn corretamente marcados, colocar:	
Amostra	70 ul
Reagente A	1000 ul
Homogeneizar e incubar 5 minutos a 37°C. Ler a absorbância a 340 nm (DO <sub>1</sub> ) zerando o aparelho com água destilada. Após adicionar:	
Reagente B	200 ul
Homogeneizar. Incubar 5 minutos exatos a 37°C e logo após ler a absorbância a 340 nm (DO <sub>2</sub> ) zerando o aparelho com água destilada.	

#### CÁLCULO DOS RESULTADOS

1) Calcular a diferença de absorbância ( $\Delta A = DO_2 - DO_1$ ) que corresponde a cada amostra analisada. Interpolar os dados ( $\Delta A$ ) na curva de calibração para determinar a concentração em mg/dl (g/l) que corresponde à amostra estudada. As amostras com absorbância superior à do último ponto de calibração, devem ser diluídas (1:2 ou 1:4) com solução fisiológica e processadas novamente. Multiplicar o resultado obtido pela diluição realizada.

2) MAIb em urina (mg/24 hs) = MAIb (mg/l) x V

sendo:

V = volume da diurese expresso em litros/24 hs

3) Para evitar a necessidade de cronometrar a coleta de urina, utiliza-se a **Relação MAIb/Creatinina**:

$$\text{MAIb/Creatinina (mg/g)} = 1000 \times \frac{\text{Microalbumina (mg/l)}}{\text{Creatinina (mg/l)}}$$

Sendo 1000 o fator de conversão de mg a g de Creatinina.

#### MÉTODO DE CONTROLE DE QUALIDADE

Microalbúmina Control 2 niveles Turbitest AA.

Os controles são processados da mesma maneira que as amostras.

#### VALORES DE REFERÊNCIA

##### Excreção urinária de Albumina

mg/24 hs	ug/min	mg/g de Creatinina
< 30	< 20	< 30
30-300	20-200	30-300
> 300	> 200	> 300

Normal  
Microalbuminúria  
Albuminúria clínica

Recomenda-se que cada laboratório estabeleça seus próprios intervalos de referência, dentro de sua população de pacientes. Os resultados de microalbuminúria devem ser avaliados em conjunto com a história clínica do paciente, o exame médico e outras características de laboratório.

#### LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

Vide Substâncias interferentes conhecidas em AMOSTRA. Recomenda-se realizar uma re-calibração completa, quando é utilizado outro lote de reagente ou quando seja necessário segundo o controle de qualidade.

Para evitar problemas de prozona em amostras com excesso de antígeno, é recomendável que todas as amostras sejam provadas com tiras reativas prévio ao ensaio. As amostras com níveis de proteínas superiores a 250 mg/l deverão ser diluídas em solução fisiológica a fim de que o nível medido fique dentro da faixa de medição.

A fim de preservar a integridade dos reagentes devem-se evitar as contaminações, utilizando para a medição unicamente micropipetas preferivelmente limpas e secas.

#### DESEMPENHO

a) **Reprodutibilidade:** determinou-se através de uma modificação do protocolo EP5-A do CLSI. Processou-se uma amostra controle e amostras com diferentes níveis de microalbuminúria. Com os dados obtidos, calcularam-se as precisões intra-ensaio e total.

##### Precisão intra-ensaio

	Nível	D.P.	C.V.
Normal	6,0 mg/l	± 0,17 mg/l	2,8 %
Patológico 1	30,8 mg/l	± 0,54 mg/l	1,8 %
Patológico 2	165,0 mg/l	± 0,70 mg/l	0,4 %
MAIb Control	50,2 mg/l	± 0,42 mg/l	0,8 %

##### Precisão total

	Nível	D.P.	C.V.
Normal	6,0 mg/l	± 0,44 mg/l	7,4 %
Patológico 1	30,8 mg/l	± 1,00 mg/l	3,2 %
Patológico 2	165,0 mg/l	± 2,61 mg/l	1,6 %
MAIb Control	50,2 mg/l	± 0,82 mg/l	1,6 %

b) **Limite de detecção:** é a mínima quantidade do analito capaz de ser detectada como uma amostra distinta de zero. Corresponde à concentração 0,7 mg/l de MAIb.

c) **Faixa de medição:** corresponde ao intervalo de valores exatamente quantificáveis e compreende desde 4 mg/l até o último ponto de calibração (aproximadamente 250 mg/l).

d) **Fenômeno prozona:** não é evidente o efeito até 2700 mg/l de MAIb.



UREA-37

**Urea 37**

**o-Ftalaldehído 37°C. Colorimétrico**

**Determinación cuantitativa de urea**

**IVD**

Conservar a 2-8°C

**PRINCIPIO DEL MÉTODO**

La urea presente en la muestra reacciona con el o-ftaldehído en medio ácido originando un complejo coloreado que puede cuantificarse espectrofotométricamente:



La intensidad del color formado es proporcional a la concentración de urea en la muestra ensayada<sup>1</sup>.

**SIGNIFICADO CLÍNICO**

La urea es el resultado final del metabolismo de las proteínas; se forma en el hígado a partir de su destrucción.

Puede aparecer la urea elevada en sangre (uremia) en dietas con exceso de proteínas, enfermedades renales, insuficiencia cardíaca, hemorragias gástricas, hipovolemia y obstrucciones renales<sup>1,2,3</sup>.

El diagnóstico clínico debe realizarse teniendo en cuenta todos los datos clínicos y de laboratorio.

**REACTIVOS**

R 1	o-Ftalaldehído	4,8 mmol/L
R 2	Solución borato	67 mmol/L
	Ácido sulfúrico	3 mol/L
UREA CAL	Patrón primario acuoso de Urea 50 mg/dL	

**PRECAUCIONES**

R2: H314-Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves.

Seguir los consejos de prudencia indicados en la FDS y etiqueta del producto.

**PREPARACIÓN**

Todos los reactivos están listos para su uso.

**CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD**

Todos los componentes del kit son estables, hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del vial, cuando se mantienen los viales bien cerrados a 2-8°C, protegidos de la luz y se evita su contaminación. No usar reactivos fuera de la fecha indicada.

Indicadores de deterioro de los reactivos:

- Presencia de partículas y turbidez.
- Absorbancia (A) del Blanco a 510 nm  $\pm$  0,30.

**MATERIAL ADICIONAL**

- Espectrofotómetro o analizador para lecturas a 510 nm.
- Cubetas de 1,0 cm de paso de luz.
- Equipamiento habitual de laboratorio<sup>1,2,3,4</sup>.

**MUESTRAS**

- Suero o plasma heparinizado<sup>5</sup>: No usar sales de amonio o fluoruro como anticoagulantes.

- Orina<sup>6</sup>: Diluir la muestra al 1/50 en agua destilada. Mezclar. Multiplicar el resultado obtenido por 50 (factor de dilución). Evitar el crecimiento bacteriano, manteniendo el pH  $\leq$  4.

La urea es estable 5 días a 2-8°C.

**PROCEDIMIENTO Y CÁLCULOS**

- Condiciones del ensayo:  
Longitud de onda: ..... 510 nm (500-520)  
Cubeta: ..... 1 cm paso de luz  
Temperatura: ..... 37°C
- Ajustar el espectrofotómetro a cero frente a agua destilada.

**A) Clínica**

1. Pipetear en tubos de ensayo:

	Blanco	Patrón	Muestra
R 1 (mL)	1,0	1,0	1,0
Patrón <sup>1,2,3,4,5</sup> ( $\mu$ L)	--	50	--
Muestra ( $\mu$ L)	--	--	50

2. Mezclar e incubar 1 minuto y añadir:

R 2 (mL)	1,0	1,0	1,0
----------	-----	-----	-----

3. Mezclar, incubar a 37°C y leer las absorbancias a 1 minuto (A<sub>1</sub>) y a los 2 minutos (A<sub>2</sub>).

4. Calcular el incremento de la absorbancia  $\Delta A = A_2 - A_1$ .

**Cálculos**

$$\frac{(A_2 - A_1) \text{Muestra} - (A_2 - A_1) \text{Blanco}}{(A_2 - A_1) \text{Patrón} - (A_2 - A_1) \text{Blanco}} \times 50 (\text{Conc. Patrón}) = \text{mg/dL de urea en la muestra}$$

**B) Punto final**

1. Pipetear en una cubeta:

	Blanco	Patrón	Muestra
R 1 (mL)	1,0	1,0	1,0
Patrón <sup>1,2,3,4,5</sup> ( $\mu$ L)	--	25	--
Muestra ( $\mu$ L)	--	--	25

2. Mezclar y añadir:

R 2 (mL)	1,0	1,0	1,0
----------	-----	-----	-----

3. Mezclar e incubar 15 minutos a 37°C.

4. Leer la (A) del calibrador y la muestra, frente al Blanco de reactivo.

**Cálculos**

$$\frac{(A) \text{Muestra} - (A) \text{Blanco}}{(A) \text{Patrón} - (A) \text{Blanco}} \times 50 (\text{Conc. Patrón}) = \text{mg/dL de urea en la muestra}$$

10 mg/L urea BUN dividido por 0,466 = 21 mg/L de urea = 0,36 mmol/L urea<sup>7</sup>.

Factor de conversión: mg/dL  $\times$  0,1665 = mmol/L.

**CONTROL DE CALIDAD**

Es conveniente analizar junto con las muestras suero control valorados: SPINROL H Normal y Patológico (Ref. 1002120 y 1002310).

Si los valores hallados se encuentran fuera del rango de tolerancia, revisar el instrumento, los reactivos y el calibrador.

Cada laboratorio debe disponer su propio Control de Calidad y establecer correcciones en el caso de que los controles no cumplan con las tolerancias.

**VALORES DE REFERENCIA<sup>8</sup>**

Suero: de 15 a 45 mg/dL (2,49-7,49 mmol/L)

Orina: de 20 a 35 g/24 horas

Estos valores son orientativos. Es recomendable que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia.

**CARACTERÍSTICAS DEL MÉTODO**

**Rango de medida:** Desde el límite de detección de 0,70 mg/dL hasta el límite de linealidad de 200 mg/dL.

Si la concentración es superior al límite de linealidad, diluir la muestra 1/2 con CHN 9g/L y multiplicar el resultado final por 2.

**Precisión:**

	Intraensayo (n=20)		Interensayo (n=20)	
Media (mg/dL)	43,2	145	41,9	147
SD	1,51	1,19	0,80	2,03
CV (%)	3,49	0,79	1,92	1,31

Sensibilidad analítica: 1 mg/dL = 0,00459 A.

**Exactitud:** Los reactivos SPINREACT (y) no muestran diferencias sistemáticas significativas cuando se comparan con otros reactivos comerciales (x).

Los resultados obtenidos con 50 muestras fueron los siguientes:

Coefficiente de correlación (r): 0,9984

Ecuación de la recta de regresión:  $y = 0,972x + 0,6$

Las características del método pueden variar según el analizador utilizado.

**INTERFERENCIAS**

Como anticoagulante se recomienda la heparina. En ningún caso deben utilizarse sales de amonio o fluoruro<sup>9</sup>.

Se han descrito varias drogas y otras sustancias que interfieren en la determinación de la urea<sup>10</sup>.

**NOTAS**

- UREA CAL: Debido a la naturaleza del producto, es aconsejable tratarlo con suma cuidado ya que se puede contaminar con facilidad.
- El material empleado así como el agua destilada que se utilice deben estar libres de amoníaco (pH libre sales).
- La calibración con el Patrón acuoso puede dar lugar a errores sistemáticos en métodos automáticos. En este caso, se recomienda utilizar calibradores manuales.
- Usar puntas de pipeta desechables limpias para su dispensación.
- SPINREACT dispone de instrucciones detalladas para la aplicación de este reactivo en distintos analizadores.

**BIBLIOGRAFÍA**

- Kaplan A. Urea. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Medy Co. St Louis, Toronto, Princeton 1989; 1207-1249 and 1337 and 1319.
- Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 6th ed MACC Press, 1989.
- Young DS. Effects of disease on Clinical Lab. Tests, 6th ed MACC 2001.
- Borls A et al. Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed MACC 1989.
- Text NW et al. Clinical Guide to Laboratory Tests, 2nd ed MACC 1989.

**PRESENTACIÓN**

Ref. 1001323	Cont.	R1: 1 x 50 mL, R2: 1 x 50 mL, CAL: 1 x 2 mL.
Ref. 1001325		R1: 1 x 250 mL, R2: 1 x 250 mL, CAL: 1 x 5 mL.
Ref. 1001326		R1: 1 x 100 mL, R2: 1 x 100 mL, CAL: 1 x 2 mL.

# CREATININE

<b>REF 1123005</b> 2 x 50 mL	<b>REF 1123010</b> 4 x 100 mL	<b>REF 1123020</b> 4 x 250 mL	<b>CREATININA</b> Método cinético colorimétrico <b>TIEMPO FIJO</b>
<b>CONTENIDO</b>	<b>CONTENIDO</b>	<b>CONTENIDO</b>	
R1.Reactivo 1 x 50 mL	R1.Reactivo 2 x 100 mL	R1.Reactivo 2 x 250 mL	
R2.Reactivo 1 x 50 mL	R2.Reactivo 2 x 100 mL	R2.Reactivo 2 x 250 mL	
CAL. Patrón 1 x 3 mL	CAL. Patrón 1 x 3 mL	CAL. Patrón 1 x 3 mL	
Sólo para uso diagnóstico in vitro			

## FUNDAMENTO


Este procedimiento está basado en una modificación de la reacción original del picrato (Jaffe)<sup>1</sup>. La creatinina en condiciones de alcalinidad reacciona con los iones picrato con formación de un complejo rojo. La velocidad de formación del complejo medido a través del aumento de la absorbancia en un intervalo de tiempo pre fijado es proporcional a la concentración de creatinina en la muestra.<sup>2</sup>



## COMPOSICIÓN DE LOS REACTIVOS

- R1** **Acido picrico.** Acido picrico 25 mmol/L.
- R2** **Tampón alcalino.** Tampón Fosfato 300 mmol/L, pH 12,7, SDS 2,0 g/L (p/v) X, R:3603130
- CAL** **Patrón de Creatinina .** Creatinina 2 mg/dL (177 µmol/L). Patrón primario de matriz orgánica. El valor de concentración es trazable al Material de Referencia Certificado 914a.

## ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

-  Conservar a 15-30°C.
- Todos los componentes del kit son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Mantener los frascos cerrados, protegidos de la luz y evitar la contaminación durante su uso.
- Descartar si se observan signos de deterioro:
  - Presencia de partículas y turbidez.
  - Absorbancia del Blanco (A<sub>0</sub>) a 510 nm > 0,300 en cubeta de 1 cm.

## PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

**Reactivo de trabajo.** Mezclar 1 volumen de R1 + 1 volumen de R2. Estable 1 semana a temperatura ambiente 15-25°C mantener bien cerrados y protegidos de la luz.

## MUESTRAS

Suero o plasma heparinizado y orina (ver Notas). La creatinina en suero o plasma es estable unas 24 horas a 2-8°C. Congelar para conservaciones más prolongadas. En muestras alícuotas de orina la creatinina es estable unas 4 días a 2-8°C. Congelar para una conservación más prolongada. Las orinas de 24-horas para la Prueba de Depuración deben recogerse sobre un conservante (fluoruro-timol) y refrigerarse de inmediato.

## INTERFERENCIAS

- Lipemia (triglicéridos < 4 g/L) no interfiere.
- Bilirubina (< 5 mg/dL) no interfiere.
- Hemoglobina (4 g/L) no interfiere.
- Otros medicamentos y sustancias pueden interferir<sup>3</sup>.

## EQUIPO ADICIONAL

- Fotómetro o colorímetro con compartimento de medición termostático para leer a 510 ± 10 nm.
- Unidad termostaticada ajustable a 37°C.
- Cronómetro.
- Cubetas de 1-cm de paso de luz.
- Pipetas de volumen variable para reactivos y muestras.

## TECNICA

1. Preincubar el reactivo de trabajo, muestras y patrón a la temperatura de reacción (37°C).
2. Ajustar a 0 el fotómetro con agua destilada.
3. Pipetear en una cubeta:

Reactivo de trabajo	1,0 mL
Muestra o Patrón	100 µL

4. Mezclar con suavidad. Insertar la cubeta en el compartimento termostático del instrumento y poner el cronómetro en marcha.
5. Anotar la absorbancia a 510 nm a los 30 segundos (A<sub>1</sub>), y a los 90 segundos (A<sub>2</sub>) de la adición de la muestra o patrón.

## CALCULOS

Suero, plasma

$$\frac{(A_2 - A_1)_{\text{MUESTRA}}}{(A_2 - A_1)_{\text{PATRÓN}}} \times C_{\text{PATRÓN}} = \text{mg/dL creatinina}$$

Muestras con concentraciones superiores a 20 mg/dL deben diluirse 1:4 con solución salina y repetir el ensayo. Multiplicar los resultados por 4.

Para expresar los resultados en unidades SI aplicar:  
mg/dL x 88,4 = µmol/L

Prueba de Depuración

$$\text{mL/min} = \frac{\text{mg creatinina/dL ORINA} \times \text{mL 24-h}}{\text{mg creatinina/dL SUERO} \times 1440 \text{ min}}$$

## VALORES DE REFERENCIA<sup>4</sup>

Suero, plasma

Hombres	0,70 - 1,30 mg/dL (62 - 106 µmol/L)
Mujeres	0,50 - 0,90 mg/dL (44 - 80 µmol/L)



#### Orina

Hombres	14 - 26 mg/Kg/24-h (124 - 230 $\mu$ mol/Kg/24-h)
Mujeres	11 - 20 mg/Kg/24-h (97 - 117 $\mu$ mol/Kg/24-h)

#### Prueba de Depuración

Hombres	97 - 137 mL/min
Mujeres	88 - 128 mL/min

Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio rango de referencia.

### CONTROL DE CALIDAD

El empleo de un calibrador para calcular los resultados permite obtener una exactitud independiente del sistema o instrumento empleado. Para un control de calidad adecuado, se incluirán en cada serie controles valorados (normales y elevados) que se tratarán como muestras problema.

**REF 1980005 HUMAN MULTISERA NORMAL**  
Valorado. Nivel normal de creatinina.

**REF 1982005 HUMAN MULTISERA ABNORMAL**  
Valorado. Nivel elevado de creatinina.

Si los resultados obtenidos se encuentran fuera del rango de tolerancia, revisar el instrumento, los reactivos y la técnica usada. Cada laboratorio debe establecer su propio Control de Calidad y sus medidas correctoras cuando los controles no cumplan con las tolerancias exigidas.

### SIGNIFICADO CLINICO

La creatinina es sintetizada en el cuerpo en una proporción relativamente constante a partir de la creatina, originada durante las contracciones musculares a partir de la creatina fosfato. La creatinina sanguínea es entonces eliminada por filtración a través de los glomerulos renales y secretada por la orina. Puesto que en los individuos sanos la excreción de creatinina es independiente de la dieta y por lo tanto relativamente constante, la prueba de depuración de la creatinina es una de las más sensibles para diagnosticar la función renal especialmente la velocidad de filtración glomerular, al ser la concentración de creatinina sérica dependiente casi enteramente de la velocidad de excreción por el riñón.

Los niveles elevados de creatinina sérica están por lo general asociados a trastornos renales, especialmente los relacionados con la velocidad de filtración glomerular como en el caso de las nefritis glomerulares. Como consecuencia el significado clínico del nivel de creatinina en suero o plasma se mide conjuntamente con el nivel de urea plasmática, al presentarse un aumento de ambas en la azotemia postrenal y una disminución conjunta en orina.

### CARACTERISTICAS ANALITICAS

- Límite detección: 0,02 mg/dL.
- Linealidad: Hasta 20 mg/dL.
- Precisión

mg/dL	Intraanal		Interanal	
Media	1,43	4,00	1,43	4,00
DE	0,04	0,07	0,05	0,12
CV%	2,68	1,64	3,34	3,11
N	10	10	10	10

- Sensibilidad:  $\geq 2,5$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> mg/dL creatinina.

- Correlación. Este ensayo (y) fue comparado con un método comercial similar (x). Los resultados fueron los siguientes:

$$N = 62 \quad r = 0,98 \quad y = 1,02x - 0,12$$

Las características analíticas han sido generadas usando un instrumento automático. Los resultados pueden variar según el instrumento utilizado.

### NOTAS

1. La creatinina urinaria puede ensayarse en muestras aleatorias recientes, no precisándose una preparación especial del paciente. Diluir la muestra 1:50 con agua destilada antes del ensayo. Multiplicar el resultado por 50.
2. Este ensayo permite ser adaptado a distintos instrumentos automáticos. Cualquier adaptación a un instrumento deberá ser validada con el fin de demostrar que se cumplen las características analíticas del método. Se recomienda validar periódicamente el instrumento. Consultar con su distribuidor para cualquier dificultad en la adaptación del método.
3. El diagnóstico clínico no debe realizarse únicamente con los resultados de un único ensayo, sino que debe considerarse al mismo tiempo los datos clínicos del paciente.

### REFERENCIAS

1. Jaffe, M.Z. *Physiol. Chem.* 10 : 391 (1886).
2. Barfels, H., y Böhrer, M. *Clin. Chim. Acta.* 32 : 81 (1971).
3. Larsen, K. *Clin. Chim. Acta.* 41 : 209 (1972).
4. Heinegaard, D., y Tindlerstrom, G. *Clin. Chim. Acta.* 43 : 305 (1973).
5. Young DS. *Effects of drugs on clinical laboratory tests*, 5th ed. AACCPress, 2000.
6. Tietz. N.W. *Clinical Guide to Laboratory Tests*, 3<sup>rd</sup> Edition. W.B. Saunders Co. Philadelphia, PA. (1995).

# ALBUMIN

<b>REF 1101000</b> 2 x 50 mL  <b>CONTENIDO</b> R1.Reactivo 2 x 50 mL CAL. Patrón 1 x 3 mL	<b>REF 1101010</b> 4 x 100 mL  <b>CONTENIDO</b> R1.Reactivo 4 x 100 mL CAL. Patrón 1 x 3 mL	<h2>ALBUMINA</h2> <p>Método colorimétrico</p> <p>PUNTO FINAL</p>
Sólo para uso diagnóstico in vitro		

### FUNDAMENTO


El método<sup>1</sup> está basado en la unión específica del verde de bromocresol (VBC), un colorante aniónico, y la proteína a un pH ácido con el consiguiente desplazamiento del espectro de absorción del complejo. La intensidad del color formado es proporcional a la concentración de albúmina en la muestra.



### COMPOSICIÓN DE LOS REACTIVOS

- R1** Reactivo albúmina. Tampón succinato 75 mmol/L, pH 4,2, VBC 0,12 mmol/L, tensoactivo 2 g/L (pH).
- CAL** Patrón de Albúmina. Albúmina sérica bovina 5 g/dL (50 g/L). El valor de concentración es trazable al Material de Referencia Certificado 527c.

### ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

 Conservar a 2-8°C. Todos los componentes del kit son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Mantener los frascos cerrados, protegidos de la luz y evitar la contaminación durante su uso.

**Descartar si se observan signos de deterioro:**

- Presencia de partículas y turbidez.
- Absorbancia del Blanco (A) a 630 nm > 0,250 en cubeta de 1 cm.

### PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

El Reactivo y el Patrón están listos para su uso.

### MUESTRAS

Suero o plasma sin hemolizar recogido en EDTA. La albúmina en suero o plasma es estable unas 2 semanas a 2-8°C y hasta 4 meses a -20°C.

### INTERFERENCIAS

- Lipemia (triglicéridos > 1,25 g/L) puede afectar los resultados.
- Bilirrubina (40 mg/dL) no interfiere.
- Hemoglobina (1 g/L) puede afectar los resultados.
- Otros medicamentos y sustancias pueden interferir<sup>2</sup>.
- Las muestras de pacientes tratados con dextranos no deben ensayarse.

### EQUIPO ADICIONAL

- Fotómetro o colorímetro para mediciones a 630 a 20 nm.
- Pipetas de volumen variable para reactivos y muestras.
- Reloj avisador. Este no es necesario si el ensayo se efectúa en un instrumento automático.

### TECNICA

1. Equilibrar reactivos y muestras a temperatura ambiente.
2. Pipetear en tubos rotulados:

TUBOS	Blanco	Muestra	CAL. Patrón
R1. Reactivo	2,0 mL	2,0 mL	2,0 mL
Muestra	-	10 µL	-
CAL. Patrón	-	-	10 µL

3. Mezclar y reposar los tubos 1 minuto a temperatura ambiente.
4. Leer la absorbancia (A) de la muestra y el patrón a 630 nm frente al blanco de reactivo.

El color es estable 30 minutos protegido de la luz.

### CALCULOS

$$\frac{A_{\text{muestra}}}{A_{\text{patrón}}} \times C_{\text{patrón}} = \text{g/dL albúmina}$$

Muestras con concentraciones de albúmina superiores a 6 g/dL deben diluirse 1:2 con solución salina y repetir el ensayo. Multiplicar los resultados por 2.

Para expresar los resultados en unidades SI aplicar:  
g/dL x 10 = g/L.

### VALORES DE REFERENCIA<sup>3</sup>

Suero, plasma

Adultos	3,81 - 4,85 g/dL (38,1 - 48,5 g/L)
---------	------------------------------------

El rango de valores para individuos hospitalizados varía entre 1,4 y 4,8 g/dL.

Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio rango de referencia.

## CONTROL DE CALIDAD

El empleo de un calibrador para calcular los resultados permite obtener una exactitud independiente del sistema o instrumento empleado.

Para un control de calidad adecuado, se incluirán en cada serie controles valorados (normales y elevados) que se tratarán como muestras problema.

**CEI** 198005 HUMAN MULTISERA NORMAL  
Valorado. Nivel normal de albúmina.

**CEI** 198505 HUMAN MULTISERA ABNORMAL  
Valorado. Nivel elevado de albúmina.

Si los resultados obtenidos se encuentran fuera del rango de tolerancia, revisar el instrumento, los reactivos y la técnica usada. Cada laboratorio debe establecer su propio Control de Calidad y sus medidas correctoras cuando los controles no cumplan con las tolerancias exigidas.

## SIGNIFICADO CLÍNICO<sup>4</sup>

El contenido sérico de proteínas solubles, aquellas que circulan en fluidos extra e intracelulares, se emplea en clínica como un marcador de ayuda diagnóstica, siendo las principales pruebas analíticas las que están relacionadas con la medición de las proteínas totales y de la albúmina.

Las proteínas del suero y de la albúmina se hallan mayoritariamente y en forma conjunta, implicadas en el mantenimiento de la normal distribución del agua entre los tejidos y la sangre siendo responsables de la regularización de la presión oncótica del plasma además del transporte de muchas sustancias, incluyendo macromoléculas.

La hipoproteïnemia o hiperalbúminemia por lo general ocurre en el mieloma múltiple, causado por altos niveles de inmunoglobulinas monoclonales, deshidratación, excesiva pérdida de agua, como en vómitos severos, diarrea, enfermedad de Addison y diabetes acidótica. La hemoconcentración, descenso en el volumen de agua plasmática, se refleja como una hipoproteïnemia relativa, si bien aumentadas en el mismo grado las concentraciones de todas las proteínas plasmáticas individuales.

La hipoproteïnemia o hipocalbúminemia se presenta en casos de malnutrición, edema, síndrome nefrótico, malaabsorción y cirrosis hepática severa. Al estar la albúmina presente a tan alta concentración el simple descenso de esta proteína puede ser causa de hipoproteïnemia.

## CARACTERÍSTICAS ANALÍTICAS

- Límite detección: 0,31 g/dL.

- Linealidad: Hasta 6 g/dL.

- Precisión

g/dL	Intraserial	Interserial	Intraserial	Interserial
Medio	2,77	4,07	2,77	4,07
DE	0,02	0,06	0,06	0,15
CV%	0,61	1,47	2,72	3,76
N	10	10	10	10

- Sensibilidad: 0,176 A / g/dL albúmina.

- Correlación: Este ensayo (y) fue comparado con un método comercial similar (x). Los resultados fueron los siguientes:

$$N = 60 \quad r = 0,98 \quad y = 1,08x - 0,15$$

Las características analíticas han sido generadas usando un instrumento automático. Los resultados pueden variar según el instrumento utilizado.

## NOTAS

1. Este ensayo permite ser adaptado a distintos instrumentos automáticos. Cualquier adaptación a un instrumento deberá ser validada con el fin de demostrar que se cumplen las características analíticas del método. Se recomienda validar periódicamente al instrumento. Consultar con su distribuidor para cualquier dificultad en la adaptación del método.
2. El diagnóstico clínico no debe realizarse únicamente con los resultados de un único ensayo, sino que debe considerarse al mismo tiempo los datos clínicos del paciente.

## REFERENCIAS

1. Doumas, B.T., Watson, W.A. y Biggs, H.G. Clin. Chim. Acta. 31 : 87 (1971).
2. Bonicini, P., Ceriotti, G., Plebani, M. y Volpe, G. Clin. Chem. 25 : 1459 (1979).
3. Tietz, N.W. Fundamentals of Clinical Chemistry, p. 940. W.B. Saunders Co. Philadelphia, PA. (1987).
4. Wolf, R.L. Methods and Techniques in Clinical Chemistry, Wiley, Interscience, N.Y. (1972).
5. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACO Press, 2000.

Anexo 8. Inserto: Test combina, tiras reactivas de orina para la determinación rápida de densidad específica, nitrito, pH, glucosa, cuerpos cetónicos, urobilinógeno, bilirrubina, leucocitos y sangre <sup>17</sup>.

## HUMAN – TEST COMBINA

Tiras reactivas de orina para la determinación rápida de densidad específica, nitrito, pH, proteínas, glucosa, cuerpos cetónicos, urobilinógeno, bilirrubina, leucocitos y sangre

### Presentación del estudio

#### REF<sup>1</sup>

22022	Combina Glucosa	50 tiras
22022	Combina 2 (glucosa, cuerpos cetónicos)	50 tiras
22032	Combina 3 (pH, proteínas, glucosa)	50 tiras
22002	Combina 5 (parámetros específicos, nitrito, pH, proteínas, glucosa, cuerpos cetónicos, urobilinógeno, bilirrubina, sangre)	50 tiras
22102	Combina 10 M (densidad específica, nitrito, pH, proteínas, glucosa, cuerpos cetónicos, urobilinógeno, bilirrubina, leucocitos, sangre)	50 tiras

#### IVD

Por favor lea toda la información concerniente a su prueba COMBINA.

### Uso previsto

Ensayo rápido para el diagnóstico preliminar de diabetes, enfermedades del hígado, enfermedades hemolíticas, trastornos metabólicos, enfermedades urogenitales y renales y para el examen del equilibrio ácido-base.

### Reactivos y contenidos

Densidad espec.	poli(metil-vinil-ether) / ácido maleico	400 µg
	azul de bromotolmol	48,4 µg
Nitrito	sulfanilamida	10,4 µg
	tetrahydrobenzo[h]quinolina	1,5 µg
pH	rojo de metilo	0,96 µg
	azul de bromotolmol	16,6 µg
Proteína	éster tetra-bromofenolftaleína	20 µg
Albumina	azul de tetra-bromofenol	33 µg
Glucosa	GOD	1 U
	POD	1 U
	tetrametilbenzidina	220 µg
Cuerpos cetónicos	nitroprusiato de sodio	142 µg
Urobilinógeno	triazena	85 µg
Bilirrubina	triazena	50 µg
Leucocitos	éster de indocilo	185 µg
	sal de diazono	22,4 µg
Sangre	tetrametilbenzidina	22 µg
	hidroperoxido de cumeno	225 µg

Las cantidades mencionadas se refieren a una zona reactiva.

#### Estabilidad

Las tiras deben conservarse dentro del envase bien tapado en un sitio seco a 2...20°C, no conservar en nevera. No quitar el desecante. Las tiras deben mantenerse alejadas de la humedad, la luz solar directa, temperaturas elevadas y vapores químicos. Almacenadas bajo condiciones apropiadas, las tiras son estables hasta la fecha de vencimiento indicada. Usar las tiras durante 3 meses después de haber abierto el envase por primera vez.

#### Principio, resultados esperados y limitaciones

**Densidad específica:** - La prueba se basa en un intercambio iónico entre los polielectrolitos del área de prueba y los iones en la muestra, lo que resulta en un cambio de color de un indicador ácido a base. Este color va de azul-verde en muestras con baja fuerza iónica hasta marrón-amarillo en orinas concentradas. Altas concentraciones de ácido ascórbico (>700 mg/l) pueden simular una densidad específica alta. Un medio ácido (pH <5.5) de una densidad específica físicamente baja.

**Nitrito:** - El desarrollo de color se basa en la reacción de Griess. La aparición de colores de tonalidad rosada se debe interpretar como positivo indicando bPO<sub>2</sub> organismo(s) viva(s). Todo resultado negativo no descarta totalmente una posible bacteriuria (incubación insuficiente, infecciones del tracto urinario por bacterias que no contienen la enzima nitrato reductasa). Se recomienda al paciente antes del estudio, ingerir verduras y suspender el antibiótico y el tratamiento con vitamina C tres días antes del estudio. Una densidad específica alta disminuye la sensibilidad de la prueba. Una concentración alta de ácido ascórbico (>400 mg/l) puede ocasionar falso negativo. Falsos positivos pueden ocurrir en orinas viejas en las cuales se han formado nitrito por contaminaciones secundarias.

**pH:** - La prueba se basa en el principio de doble indicador, en donde el rango de colores se extiende desde el naranja al amarillo, al verde y al azul. La escala permite diferenciar un rango de pH entre 5 y 9. El valor de orina fresca de personas sanas varía en general de 5 a 8. Falsos resultados pueden deberse a contaminación bacteriana (pH alto). Sustancias ácidas o alcalinas pueden influir en la prueba.

**Proteína / Albumina:** - La prueba se basa en un error proteico de un indicador de pH. Es particularmente sensible a la albúmina y menos sensible a otras proteínas urinarias. Normalmente no se detectan proteínas en orina aunque el riñón sano secreta una cantidad mínima. Una proteinuria patológica se produce con niveles superiores a los 30 mg/dl y es persistente. Falsos positivos se pueden encontrar en orinas muy alcalinas (pH >8), orinas de pacientes tratados con quininas o quinolonas o si el frasco de recolección está contaminado con detergentes con agrupaciones cuaternarias de amonio. Orinas recolectadas en recipientes que contienen restos de detergentes no-iónicos o anfóteros pueden dar resultados falsos negativos. Colores diferentes entre la zona reactiva en la tira seca y el protocolo de comparación (negativo) no tienen ninguna importancia. Lea la tira reactiva solo cuando está bien impregnada con la orina!

**Glucosa:** - La prueba se basa en la reacción de glucosa oxidasa (GOD) / peroxidasa (POD) específica para D-glucosa. La zona de reacción no reacciona con ningún otro tipo de azúcar que no sea glucosa. Cantidades mínimas de glucosa excretadas normalmente dan un color verdoso en el área de prueba que se clasifica como "normal". Para la determinación semi-cuantitativa, leer el resultado exactamente después de 60 segundos. La prueba no interfiere con pH,

celonas y ácido ascórbico (≥ 300 mg/l; cantidades más altas pueden dar resultados falsos bajos). Residuos de desinfectantes pueden dar resultados falsos positivos.

**Cuerpos cetónicos:** - La acetona y el ácido acetilacético reaccionan con el nitroprusiato de sodio en medio alcalino desarrollando un complejo de color violeta (Prueba de Legal). Normalmente la orina está libre de celonas. Si el estrés fisiológico (la obesidad, el embarazo y el ejercicio excesivo) pueden ocasionar concentraciones detectables de celonas. Frecuentemente, las concentraciones urinarias de celonas son más precoces que las séricas. Los reactivos son más sensibles al ácido acetilacético que a la acetona. El desarrollo de colores variables son indicadores de la presencia de altas concentraciones de fenilacetona. La prueba no detecta el ácido p-hidroxiacetilico. Una coloración roja se debe a la presencia de derivados de fenilftaleína. La escala de colores se calibra con ácido acetilacético.

**Urobilinógeno:** - La prueba se basa en el acoplamiento entre el urobilinógeno y sales diazotadas. Es específico para urobilinógeno y estereobilinógeno. No se altera por la presencia de factores que ocurren comúnmente en la prueba de Ehrlich. La concentración normal de urobilinógeno en la orina es de 0,1 a 1,5 mg/dl (1,7 a 20 µmol/l), concentraciones superiores a los 20 mg/dl (24 µmol/l) deben considerarse patológicas. La reacción no se altera por el pH urinario. Grandes cantidades de ácido ascórbico urinario pueden producir falsos resultados bajos o negativos. La presencia de bilirrubina produce un incremento en el color amarillo al cual va lentamente a verde azulado, sin embargo no interfiere para nada con la reacción si ésta se lee exactamente al minuto de haber ocurrido la orina. Falsos positivos se observan con la presencia de metabolitos de drogas que desarrollan color a pH ácido, como por ej. las fenazopiridinas. La luz solar directa promueve la oxidación del urobilinógeno y produce resultados falsos bajos.

**Bilirrubina:** - La prueba se basa en el acoplamiento de la bilirrubina con sales diazotadas estabilizadas en un medio fuertemente ácido. Normalmente la bilirrubina no se detecta en la orina. Cantidades muy escasas son indicador suficiente de una enfermedad del hígado que debe evaluarse con otras investigaciones diagnósticas. La reacción no se altera por el pH urinario. Resultados falsos bajos o negativos se observan con altas concentraciones de ácido ascórbico. La luz solar directa promueve la oxidación de la bilirrubina y produce por eso resultados falsos bajos o negativos. Concentraciones de urobilinógeno superiores a 100 µmol/l producen un cambio en el color de la zona reactiva de la bilirrubina al cual va a color naranja (realizar la lectura al cabo de los 2 minutos de haber ocurrido la orina). Falsos positivos se observan con la presencia de metabolitos de drogas que desarrollan color en pH ácido, como por ej. las fenazopiridinas.

**Leucocitos:** - El test se basa en una reacción enzimática. La zona de test contiene un éster de indocilo el cual es desdoblado por esterasas de granulocitos. El indocilo liberado reacciona con sal de diazono a una sustancia de color violeta, cuya intensidad es proporcional al contenido de leucocitos en la muestra. La lectura se realiza preferentemente después de 120 segundos. En orinas altamente coloreadas (por ej. Bilirrubina) el color puede ser influenciado. La intensidad del color aumenta con pH alcalino o peso específico alto.

**Sangre:** - La prueba se basa en la reacción tipo peroxidasa de la hemoglobina que cataliza la oxidación del indicador en presencia de hidroperoxido de la tira. La muestra tiene dos escalas de colores: Una para la detección de eritrocitos intactos y otro para la detección de hemoglobina libre. Interpretar resultados positivos solamente considerando las observaciones clínicas. En caso de manchas verdes (eritrocitos intactos) o coloración verde (hemoglobina libre, mioglobina) dentro de 60 seg., proceder a otras investigaciones diagnósticas. La prueba es altamente sensible para la detección de hemoglobina libre y permite detectar concentraciones equivalentes a 5 eritrocitos/µl. La prueba muestra la misma sensibilidad para la mioglobina. La sensibilidad en la detección de leucocitos es inferior en un orden de magnitud. La actividad peroxidásica microbiana asociada a infecciones urinarias pueden producir resultados falsos positivos. La sensibilidad de la prueba se encuentra de alguna manera influenciada con la densidad, el contenido de ácido ascórbico y la presencia de inhibidores farmacológicos.

### Procedimiento y notas

1. Se recomienda usar solo orina fresca, bien homogeneizada y sin centrifugar. Se recomienda usar la primera orina de la mañana por que se concentra durante la noche.
2. La recolección de la muestra debe realizarse en frascos limpios y libre de desinfectantes o detergentes.
3. No tocar las zonas reactivas de las tiras.
4. Inmediatamente después de retirar el número de tiras necesarias, tapar correctamente el envase.
5. Sumergir la tira reactiva en la muestra de orina por 1-2 segundos aproximadamente. Todas las zonas reactivas deben ser humedecidas.
6. Sacar el resto de la tira dentro del frasco.
7. Colocar la tira horizontalmente para evitar interferencias entre las zonas reactivas.
8. Comparar colores de zonas de reacción en el transcurso de aprox. 60 seg. (leucocitos 120 seg.) con la escala de colores. No realizar lectura después de 2 minutos. Coloraciones que solamente aparecen al borde de los campos de test no tienen importancia.

### Características de la ejecución

Los datos típicos de ejecución de la prueba pueden ser encontrados en el informe de verificación, accesible via

[www.human.de/data/gb/vn/US-VIS.pdf](http://www.human.de/data/gb/vn/US-VIS.pdf) o

[www.human.de/com/data/gb/vn/US-VIS.pdf](http://www.human.de/com/data/gb/vn/US-VIS.pdf)

### Literatura

1. ISO 15223 Medical devices – Symbols to be used with medical device labels, labeling and information to be supplied

US-VIS  
NF 2009201 5  
01-0009-15



**Human**

Human Gesellschaft für Biochemie und Diagnostik mbH  
Max-Planck-Ring 21 - D-69226 Wiesbaden - Germany  
Telefon: +49 6122 9999 0 - Telefax: +49 6122 9999 100 - e-Mail: [human@human.de](mailto:human@human.de)