

# EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL EN PACIENTES DIABÉTICOS: RELACIÓN ALBÚMINA/CREATININA, RIESGO LITOGÉNICO E INFECCIÓN URINARIA

García Yépez, Luis Alberto (1), Deveze Álvarez, Martha Alicia (2), Alba Betancourt, Clara (2), Mendoza Macías, Claudia Leticia (2), Ruiz Padilla, Alan Joel (2), Zapata Morales, Juan Ramón (2)

1 [Licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo, Universidad de Guanajuato] | [la.garciayopez@ugto.mx]

2 [Departamento de Farmacia, División de Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato] | [devezem@ugto.mx; c.albabetancourt@ugto.mx; cl.mendoza@ugto.mx; alan.ruiz@ugto.mx; mzrj@hotmail.com]

## Resumen

**Introducción:** la diabetes mellitus (DM) comprende un grupo de enfermedades metabólicas caracterizada por hiperglucemia, cuyas repercusiones sobre el organismo son múltiples, siendo probablemente las más graves el daño renal, retiniano y nervioso periférico, dando lugar a disfunción tisular. La nefropatía diabética es la causa principal de insuficiencia renal y una de las complicaciones más importantes de la DM avanzada. El pronóstico del paciente diabético depende en gran medida del control de la glucemia y la detección acertada de las complicaciones. **Objetivo:** evaluar si existe una correspondencia entre la relación albúmina/creatinina (RAC) en orina y la presencia de infecciones en vías urinarias en pacientes con DM, así como la existencia de riesgo litogénico. **Metodología:** se realizaron exámenes generales de orina a las muestras de los pacientes, además de evaluar la RAC en orina usando un dispositivo electrónico. **Resultados y discusión:** la mayoría de los pacientes poseen una RAC en orina alterada. Se encontraron 2 pacientes con riesgo litogénico, uno con tipo 2 y otro con tipo 3. **Conclusiones:** la mayoría de los pacientes presenta RAC alterada, indicando microalbuminuria significativa y, por lo tanto, posible daño renal. Los pacientes con DM podrían ser más propensos a desarrollar infecciones en vías urinarias.

## Abstract

**Introduction:** mellitus diabetes (MD) comprises a group of metabolic diseases and its principal characteristic is hyperglycemia. The repercussions of hyperglycemia on the organism are multiple, being probably the most serious the renal, retinal and nervous-peripheral damages, giving place to tissue dysfunction. Diabetic nephropathy is the main cause of renal insufficiency and one of the most important of advanced MD. Prognostic of the patient depends largely on glycaemia control and accurate detection of its complications. **Objective:** evaluate if there is a relation between albumin/creatinine ratio (ACR) in urine and the presence of urinary tract infections in patients with MD, as well as the existence of lithogenic risk. **Methodology:** we made general urine tests to the samples of the patients, and we measured the ACR in urine too, using an electronic device. **Results & discussion:** most of the patients have an altered urine ACR. We found 2 patients with lithogenic risk, one of them type 2 and the other one with type 3. **Conclusions:** most of the patients have an altered ACR in urine, indicating meaningful microalbuminuria, and therefore a possible renal injury. Patients with DM could be more likely to develop urinary tract infections.

## Palabras Clave

EGO; Diagnóstico por laboratorio; Bioquímica clínica; Litiasis; Nefropatía

## INTRODUCCIÓN

### Diabetes mellitus

La diabetes mellitus (DM) es un trastorno sobre el metabolismo de los carbohidratos caracterizado por un estado de hiperglucemia crónica, que inclusive puede afectar al metabolismo de lípidos y proteínas. El trastorno se origina ya sea por un déficit en la producción de insulina y/o por la actividad disminuida de la insulina dentro del organismo [1].

### Daño renal y diabetes

La DM genera diversas complicaciones derivadas de la hiperglucemia, entre las que destacan el daño periférico-nervioso, retiniano y renal, constituyendo una de las principales causas de decesos y altos costos en el sector salud [2]. La nefropatía diabética es la principal causa de insuficiencia renal [3].

### Desarrollo de infecciones en vías urinarias (IVU) en pacientes con DM

En pacientes diabéticos, las IVU pueden representar una amenaza grave en su estado de salud, ya que éstas pueden favorecer la aparición de bacteriemia, cistitis o pielonefritis enfisematosa [4]. En pacientes con diagnóstico crónico de DM sin control adecuado, es común observar una pérdida de sensibilidad [5] en diversas áreas corporales debido al daño en el tejido nervioso, originando entonces IVU asintomáticas.

### Determinación de la relación albúmina/creatinina para evaluar el estado de la función renal

En orina, la presencia persistente de albúmina (proteínas, de manera más general) en gran cantidad es un indicador de disfunción renal, pues de manera normal únicamente se encuentran pequeños valores de proteínas [(0-4) mg/dL]. La

detección de microalbuminuria es una prueba que regularmente debe de hacerse al paciente con diabetes, puesto que permite la detección de riesgo de desarrollar nefropatías derivadas de la diabetes. Estudios han demostrado que la medición de la relación albúmina/creatinina (RAC) en la primera orina de la mañana es muy útil para este fin, altamente sensible y específica, convirtiéndola en una alternativa a la determinación de la excreción urinaria de albúmina en orina de 24 h [6]. Inclusive, la OMS ha integrado al cociente albúmina/creatinina como parte de los algoritmos para el diagnóstico de nefropatía diabética [7].

### Riesgo litogénico

Se define como el peligro existente en los pacientes para desarrollar un cálculo renal. Estudios respaldan el hecho de que algunas dietas son capaces de modificar este riesgo de manera positiva, es decir, disminuyéndolo para evitar la formación de litos renales [8].

Desde finales de 1980, distintos grupos de investigadores se han dado a la tarea de identificar distintas propiedades de las figuras cristalinas presentes en el sedimento urinario, de manera que puedan orientar al analista y al químico clínico acerca del significado verdadero de dichos cristales [9].

El riesgo litogénico es comúnmente clasificado en cinco tipos, tomando como referencia marcadores de riesgo como el tamaño, el número, el espesor/rugosidad, la tasa de drusación (también conocida como maclación) y la tasa de agregación de los cristales encontrados [10].

La formación de cristales en los túbulos renales son el paso inicial para el desarrollo de cálculos. La cristaluria, definida como la presencia de cristales en la orina, es un fenómeno natural resultante de la sobresaturación de la misma, cambios de temperatura y pH entre otros factores, pudiendo verse reflejada con bajos volúmenes de orina o gran cantidad de solutos expulsados en la muestra [11].

Encontrar cristales que son comunes en este tipo de muestras no indican un hallazgo patológico por sí solos, por lo que se debe de profundizar en el estudio de estos casos para dar un diagnóstico

preciso. Los cristales más comúnmente encontrados son oxalato de calcio, ácido úrico, fosfato cálcico y fosfatos y uratos amorfos [12].

En el presente trabajo se pretendió determinar si existe alguna relación entre la interpretación de la RAC y la incidencia de infecciones urinarias en un pequeño grupo de pacientes que viven con diabetes, así como la evaluación de otros parámetros como el riesgo litogénico a través de la realización de exámenes generales de orina (EGO). Este estudio ayudó, al mismo tiempo, a la detección y/o prevención de posibles complicaciones que podrían desarrollar los pacientes como consecuencia de la DM.

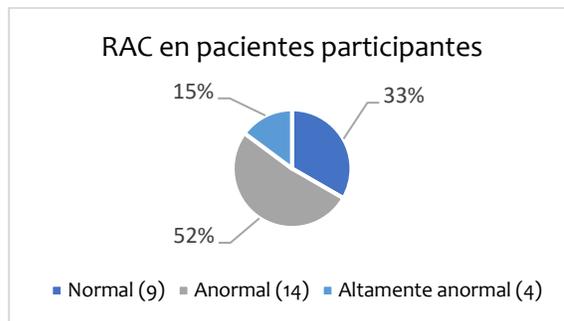
## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo observacional en pacientes que acuden a la Clínica Hospital ISSSTE Guanajuato. Se practicó el examen general de orina (EGO) a las muestras de la primera orina del día de chorro medio proporcionadas por los pacientes, constando de examen físico, químico y microscópico. Para ello se vertió una alícuota de cada muestra en un tubo de ensayo de (13x100) mm. Se determinaron parámetros como el color, la apariencia y el olor. Para el examen químico se utilizaron tiras reactivas para urianálisis y su interpretación fue visual. Para el examen microscópico las muestras fueron centrifugadas en tubos de ensayo a 1500 rpm durante 5 min, se decantó el sobrenadante y se depositó una gota del sedimento entre un portaobjetos y un cubreobjetos, procediendo finalmente a realizar el análisis microscópico a 40X en un microscopio óptico compuesto de campo claro. Para la determinación de la relación albúmina/creatinina se utilizaron tiras reactivas *CLINITEK® Microalbumin* que se sumergieron en la orina depositada en el tubo de ensayo, siendo analizadas con ayuda del equipo *CLINITEK® Status*.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

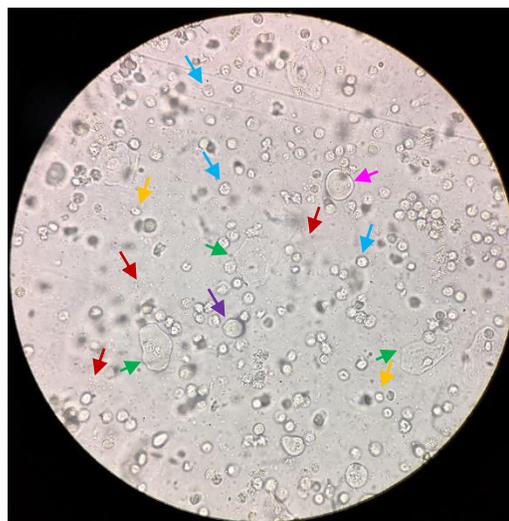
Se analizaron un total de 27 muestras de pacientes diagnosticados con diabetes y que acuden a la Clínica Hospital ISSSTE Guanajuato, formando parte de un Programa de Manejo

Integral de la Diabetes. El estado de la RAC se describe en la Figura 1.



**Figura 1. 9 personas (33%) presentaron una RAC normal (<30mg/g), 14 pacientes (52%) tuvieron un resultado de RAC anormal (30-300 mg/g) y 4 pacientes (15%) mostraron una RAC altamente anormal (>300 mg/g).**

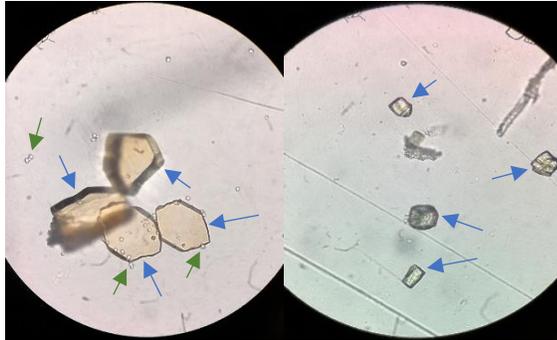
Al investigar sobre la presencia de signos de infección, se encontró que 5 pacientes presentaron abundantes bacterias y leucocitos, estos últimos en regular a abundante cantidad por campo de observación examinado, lo cual determina el diagnóstico de IVU (Figura 2). La RAC se vio alterada en todos estos casos, siendo anormal en 4 pacientes y altamente anormal en uno de ellos.



**Figura 2. Campo representativo de una muestra con signos de infección urinaria, caracterizada por la presencia de abundantes bacterias tipo coco y bacilo (flechas rojas) e incontables leucocitos (flecha azul). Se observan también eritrocitos en moderada cantidad (flecha naranja), escasas células epiteliales escamosas (flecha verde), y escasas células de transición (flecha morada).**

rosa) y escasas células epiteliales de túbulo renal (flecha morada). La paciente no refiere síntomas típicos de IVU. Fotografía tomada a 40 X.

De interés fue encontrar 2 muestras que presentaban las características que permiten identificar riesgo litogénico (Figura 3 y Figura 4), aunque ninguno de los dos pacientes presentó una RAC alterada.



**Figura 3.** Grandes cristales de ácido úrico (flecha azul) acompañados de pequeños cristales de oxalato de calcio (flecha verde) encontrados en una orina ácida (pH 5.5). Las fotografías corresponden a dos distintos campos de observación en la misma muestra, con riesgo litogénico tipo 2 (grosor y rugosidad) tomadas a 40 X.



**Figura 4.** Abundantes cristales de oxalato de calcio en orina ácida de pH 5.0, el paciente no tiene alterada la RAC en orina. Se

clasifica como riesgo litogénico tipo 3 (cantidad). Fotografía tomada a 40 X.

## CONCLUSIONES

De acuerdo con el estudio realizado, se encontró que gran parte de los pacientes que acudieron al Programa de Manejo Integral de Diabetes (67%) poseen alterado el valor de la RAC en orina, existiendo presencia de microalbuminuria, lo cual sugiere un daño renal significativo.

Los pacientes con RAC alterada probablemente son más propensos a sufrir una IVU, pues en este caso ninguno de quienes presentaron signos de infección tenían RAC normal, sin embargo, sí existían personas con RAC alterada sin signos de infección. Debido al daño nervioso periférico, muchas veces los pacientes diabéticos son asintomáticos frente a las infecciones a nivel del tracto urinario.

Un estudio epidemiológico acerca del riesgo litogénico en pacientes, inclusive aquellos que no padecen diabetes, sería una buena iniciativa de las instituciones de salud pública para orientar al paciente sobre cómo prevenir la formación de cálculos renales.

Es necesario aumentar el tamaño de la población en estudio para obtener resultados contundentes, además de realizar otros estudios que permitan realizar una evaluación más completa sobre el estado de la función renal en los pacientes, tales como la depuración de creatinina, por ejemplo, así como determinaciones más precisas a través del empleo de métodos analíticos que permitan realizar la cuantificación más exacta y precisa de nuestros parámetros de interés.

## AGRADECIMIENTOS

Gracias a los pacientes que participaron en el Programa de Manejo Integral de la Diabetes, a la Clínica Hospital ISSSTE, a la T.S. Judith Guerrero, la Dirección de Apoyo a la Investigación y al Posgrado y la División de Ciencias Naturales y Exactas de la Universidad de Guanajuato. Especialmente gracias al I.Q. José Héctor Guadalupe Mojica Calvillo por todo su apoyo y su asesoría en la escritura del reporte, y a mis

padres, pues gracias al apoyo que me brindan fue que pude participar en un proyecto de Verano de Investigación Científica de la Universidad de Guanajuato en su edición número 23.

## REFERENCIAS

- [1] García Barrado, M. J., Iglesias, M. C. & Moratinos J. (2008). Fármacos antidiabéticos. Insulinas y antidiabéticos orales. En P. Lorenzo, A. Moreno, I. Lizasoain, J. C. Leza, M. A. Moro & A. Portolés (Ed. 18), Velázquez, Farmacología Básica y Clínica (pág. 621). Buenos Aires: Médica Panamericana.
- [2] DIABÉTICA, A. N. (2004). Complicaciones microvasculares en la diabetes mellitus tipo 2. Revista de Endocrinología y Nutrición, 12(2 Supl 1), S31-S44.
- [3] Bravo, J. J. M. (2001). Complicaciones de la diabetes mellitus. Diagnóstico y tratamiento. SEMERGEN-Medicina de Familia, 27(3), 132-145.
- [4] González Pedraza Avilés, A., Dávila Mendoza, R., Acevedo Giles, O., Ramírez Martínez, M. E., Gilbaja Velázquez, S., Valencia Gómez, C., ... & Iriarte Molina, A. (2014). Infección de las vías urinarias: prevalencia, sensibilidad antimicrobiana y factores de riesgo asociados en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Revista Cubana de Endocrinología, 25(2), 57-65.
- [5] Camacho López, J. (2011). Prevalencia de neuropatía periférica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, atendidos en la Clínica Hospital del ISSSTE en Mazatlán, Sinaloa. Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas, 16(2).
- [6] Mundet Tuduri, X., Martínez Carmona, S., Espinosa González, N., López Rodway, C., Carrera Font, T., Romea Lecumberri, S., & Martí Montesa, J. (2001). Utilidad del cociente albúmina/creatinina en el diagnóstico de la nefropatía en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Medicina clínica, 116(19), 732-733.
- [7] Reinauer, H., Home, P. D., Kanagasabapathy, A. S., Heuck, C. C., & World Health Organization. (2003). Laboratory diagnosis and monitoring of diabetes mellitus.
- [8] Negri, A. L., Spivacow, F. R., & Del Valle, E. E. (2013). La dieta en el tratamiento de la litiasis renal: Bases fisiopatológicas. Medicina (Buenos Aires), 73(3), 267-271.
- [9] Dalet, F. (1999). EL SEDIMENTO URINARIO: ¿QUÉ HAY DE NUEVO EN ALGO TAN VIEJO?. Revista Electrónica Diagnóstico In Vitro, 1.
- [10] Flores Hernández, J.A.F. (2013). Riesgo litogénico, enfoque patológico de la presencia de crecimiento cristalino en el sedimento urinario (primera parte). Investigación y divulgación científica.
- [11] Daudon, M., Frochot, V., Bazin, D., & Jungers, P. (2016). Crystalluria analysis improves significantly etiologic diagnosis and therapeutic monitoring of nephrolithiasis. Comptes Rendus Chimie, 19(11), 1514-1526.
- [12] Medina-Escobedo, M., Villanueva-Jorge, S., González-Hoil, D., & Medina-Escobedo, C. (2005). Cristaluria por oxalato de calcio y ácido úrico, su relación con el pH, calciuria y uricosuria. Bioquímica, 30(2).