

Prevalencia de daño renal en pacientes diabéticos y/o hipertensos mediante prueba tamiz (RAC) en una clínica de Guanajuato

Palabras clave: Diabetes mellitus, hipertensión arterial, microalbuminuria.

Key words: Diabetes mellitus, hypertension, microalbuminuria.

Recibido: 07/04/2011
Aceptado: 26/08/2011

Abreviaturas

28

ECNT Enfermedad Crónica No Transmisible
IRC Insuficiencia Renal Crónica
DM Diabetes Mellitus
RAC Relación albúmina/creatinina

Este artículo puede ser consultado en versión completa en: <http://www.medicgraphic.com/patologiaclinica>

Diana Sánchez Becerra,* Patricia Cuéllar Mata,** Mario Alejandro Delgadillo Mejía,*** Eduardo Durán Castro,**** Martha Alicia Devezé Álvarez****

- * División de Ciencias Naturales y Exactas (DCNE), Universidad de Guanajuato (UG). Guanajuato, Gto.
- ** Departamento de Biología, DCNE, UG.
- *** Clínica Hospital «B» ISSSTE Guanajuato. Guanajuato, Gto.
- **** Departamento de Farmacia, DCNE, UG.

Fuente de financiamiento

La investigación fue apoyada por la Universidad de Guanajuato (Apoyo DIINPO Convocatoria 2008).

Correspondencia:

Dra. Martha Alicia Devezé Álvarez.
Departamento de Farmacia, División de Ciencias Naturales y Exactas, Universidad de Guanajuato. Guanajuato, Gto.
Col. Noria Alta S/N. Guanajuato, Gto. 36020.
E-mail: devezem@quijote.ugto.mx
Teléfono: 473 73 200 06 Ext. 8125. Teléfono: 473 73 200 06 Ext. 8108

Resumen

Antecedentes: La detección de microalbuminuria es el signo clínico más temprano de daño renal en pacientes con diabetes. La orina de 24 horas es el estándar de oro para la medición de albuminuria. Para tamiz, se acepta el uso de una muestra aislada de orina; en ésta se relaciona la concentración de albuminuria con creatinuria. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de daño renal incipiente por medio de la relación albúmina/creatinina en pacientes que acuden a la Clínica Hospital ISSSTE en Guanajuato, diagnosticados con diabetes y/o hipertensión. **Métodos:** Se

Abstract

Background: The detection of microalbuminuria is the earliest clinical sign of renal damage in patients with diabetes. The 24-hour urine is the gold standard for measurement of albuminuria, it is accepted that screening can be used a spot urine sample, it is better to relate the concentration of albuminuria with creatinuria. **Objective:** To determine the prevalence of incipient renal damage through the albumin/creatinine in patients attending the Clinic in Guanajuato ISSSTE Hospital, diagnosed with diabetes and/or hypertension. **Methods:** We

realizó un estudio descriptivo longitudinal, con ayuda del instrumento Clinitek STATUS y las tiras reactivas Clinitek Microalbumin para muestra casual de orina. Los resultados de la relación albúmina/creatinina fueron correlacionados frente al diagnóstico de los pacientes y con la depuración de creatinina. **Resultados:** Pacientes con diabetes: normoalbuminuria = 55%, microalbuminuria = 32% y macroalbuminuria = 13%. Sujetos con hipertensión: normoalbuminuria = 88%, microalbuminuria = 6% y macroalbuminuria = 6%. Diabéticos con hipertensión normoalbuminuria = 38%, microalbuminuria = 33% y macroalbuminuria = 29%. **Conclusiones:** El análisis de la relación albúmina/creatinina demostró ser una prueba tamiz confiable y fácil en la identificación de daño renal en etapa de microalbuminuria.

Introducción

La hipertensión arterial sistémica y la diabetes mellitus son enfermedades crónicas no transmisibles del adulto cuya prevalencia mundial va en dramático ascenso.¹⁻³ Un grave problema de las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) es su detección, ya que la mayoría inician de forma silenciosa, de tal forma que cuando el paciente presenta síntomas, en general ya existe algún grado de daño a órgano blanco.^{1,3,4} El impacto que tienen las enfermedades crónicas no transmisibles es devastador para el paciente y para la sociedad en general; afectan no sólo a grupos de la tercera edad, sino también a grupos de edad económicamente activa y limitan su capacidad funcional.^{1-3,5}

El pronóstico de un paciente diagnosticado con diabetes e insuficiencia renal es mortalidad de 50%.⁶ La insuficiencia renal crónica (IRC) es la consecuencia de una pérdida progresiva del filtrado glomerular que evoluciona desde disturbios bioquímicos asintomáticos hasta un síndrome clínico con repercusión multiorgánica que coloca al paciente en una nueva y «difícil condición» de vida.⁷ Una de las complicaciones más frecuentes y generalmente fatal de la diabetes es la nefropatía.^{3,8-10} La nefropatía diabética se desarrolla por etapas; comienza con hiperfiltración, seguida de microalbuminuria, proteinuria, pérdida de la

conducta longitudinal descriptiva, usando el instrumento Clinitek Status y Clinitek Microalbumin test strips para muestra casual de orina. Los resultados de la albúmina/creatinina fueron asociados con el diagnóstico de pacientes con creatinina de depuración. **Resultados:** Pacientes con diabetes: normoalbuminuria = 55%, microalbuminuria = 32% y macroalbuminuria = 13%. Pacientes con hipertensión: normoalbuminuria = 88%, microalbuminuria = 6% y macroalbuminuria 6%. Diabéticos con hipertensión normoalbuminuria = 38%, microalbuminuria = 33% y macroalbuminuria = 29%. **Conclusiones:** El análisis de la albúmina/creatinina probó ser una prueba tamiz confiable y fácil para identificar el daño renal en etapa de microalbuminuria.

función renal y, eventualmente, uremia.^{6,11,12} La función renal declina en forma progresiva con el tiempo, lo que desemboca en complicaciones como hipertensión, anemia, desnutrición, enfermedad ósea, neuropatía y una infortunada calidad de vida.⁴ Los métodos habituales empleados para la medición exacta de albúmina en muy bajas concentraciones tienen un costo elevado.¹² La *National Kidney Foundation* considera a la microalbuminuria como una moderada elevación en la excreción urinaria de albúmina.¹³ Se consideran valores positivos para microalbuminuria, en el rango de 20-100 µg/minuto o 30-300 mg/24 horas, por arriba de estos valores se considera proteinuria.^{6,9,11-14,16,17} La detección de microalbuminuria es el signo clínico más temprano de daño renal en pacientes con diabetes y es un factor predictivo de enfermedad cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus.^{11,12,15,16} La orina de 24 horas es el estándar de oro para la medición de albuminuria, pero se acepta que para tamiz pueden usarse colecciones de menor tiempo o una muestra aislada de orina, habitualmente la primera de la mañana, después de que el paciente pasó tiempo acostado para evitar la variabilidad día/noche en los valores de referencia. Si se utiliza una muestra aislada, es mejor relacionar la albuminuria con la creatinuria (albuminuria/creatinuria mg/g), ya que esta última se elimina en forma casi constante

durante todo el día. Se recomienda el uso de la correlación albúmina/creatinina como estrategia de escrutinio de primera elección, la razón para cuantificar tanto la albúmina como la creatinina es que la sola determinación de albúmina puede dar falsos positivos o negativos.¹⁶ Las ventajas del método de la tira reactiva, para la determinación de relación albúmina/creatinina son: bajo costo, rentabilidad y rápida evaluación del enfermo.¹⁴ Los resultados positivos con estas tiras deben ser confirmados por métodos más específicos, *La American Diabetes Association* recomienda que se realicen tres pruebas repetidas en un periodo de tres a seis meses en las que se toma como microalbuminuria el resultado positivo en al menos dos de las tres pruebas.^{6,9} El objetivo de este trabajo fue determinar la prevalencia de daño renal incipiente por medio de la relación albúmina/creatinina en pacientes que acuden a la Clínica Hospital ISSSTE de Guanajuato, diagnosticados con diabetes y/o hipertensión.

30

Métodos

Universo de estudio. La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006 señala una frecuencia de 32.5 a 34.9% de hipertensión en el estado de Guanajuato y 7% de *diabetes mellitus* a nivel nacional. El Departamento de Estadística del Hospital Clínica ISSSTE «B» de Guanajuato reporta 10% de pacientes diabéticos.

Considerando que parte de los enfermos que padecen *diabetes mellitus* también tienen hipertensión, se tomó como número para el cálculo de la muestra 33%. Esta institución maneja un total de 58,900 derechohabientes, 33% corresponde a un número de 19,437 pacientes. En el manejo estadístico de los datos se utilizaron las siguientes fórmulas:

$$n_o = \left(\frac{Z}{E}\right)^2 \times P \times q$$

$$n = \frac{n_o}{1 + n_o/N}$$

Donde:

N = número total de elementos que conforman la población = 19,437.

n_o = cantidad teórica de elementos muestra.

n = cantidad real de elementos de la muestra a partir de la población asumida de la población.

z = valor estandarizado en función del grado de confiabilidad de la muestra calculada, para 95% de confiabilidad corresponde un valor de z = 1.96.

e = error asumido en el cálculo debido a las aproximaciones decimales, que para nuestro caso en el que N = 19,437, se acepta e = 0.05 o error de 5%.

q = probabilidad de que la población no presente las mismas características de la población o diversos factores subjetivos u objetivos de los individuos que conforman la población. En este estudio en el que N = 19,437, se acepta q = 0.15 o probabilidad de 15%.

p = probabilidad de que la muestra presente las mismas cualidades de la población (homogeneidad) y está determinada por p = 1-q, esto es 1-0.15 = 0.85 o probabilidad de 85%.

$$n_o = \left(\frac{1.96}{0.05}\right)^2 \times 0.15 \times 0.85$$

$$n_o = 195.92$$

$$n = \frac{195.92}{1 + 195.92/19\,437}$$

$$n = 194$$

Por lo tanto, 194 es el número de muestra.

Para garantizar este número hasta el final del estudio, se incluyeron 208 pacientes diabéticos y/o hipertensos con edad mayor a 18 años que acuden a la Clínica Hospital ISSSTE «B» Guanajuato y aceptaron participar en el estudio. Se les informó sobre el propósito, nulo riesgo y beneficios del estudio mediante una carta de consentimiento informado, aprobada por el Comité del Centro de Investigaciones en Bioética de la Universidad de Guanajuato.

Criterios de inclusión: diabéticos y/o hipertensos, mayores de 18 años, sin diagnóstico de daño renal. **Criterios de exclusión:** pacientes menores de 18 años, enfermos con insuficiencia cardiaca congestiva, embarazadas, sujetos con infecciones urinarias o fiebre, personas en las que ya se hubiera diagnosticado daño renal, individuos que hayan realizado ejercicio extenuante 24 horas antes de la obtención de la muestra.

Se interrogó a los pacientes sobre su edad, tiempo de enfermedad y tratamiento farmacológico. Se les midió la presión arterial con ayuda del baumánómetro Citizen Microhuman Tech CH-432B. Se solicitó a los pacientes que obtuvieran una muestra de orina, de preferencia la primera de la mañana, la cual tiene menos posibilidades de alterarse por la actividad y la postura.¹⁸

Análisis químico. Las muestras de orina fueron centrifugadas por cinco minutos a una velocidad de 3,000 revoluciones por minuto (rpm) antes de ser analizadas, en el instrumento Clinitek Status. La prueba para albúmina se basa en el enlace de colorantes, usando un colorante de sulfoneftaleína a un pH constante. La prueba para creatinina se basa en la reactividad del tipo de la peroxidasa de un complejo de cobre-creatinina que cataliza la reacción del dihidroperóxido de diisopropilbenceno y la 3,3',5,5'-tetrametilbenzidina. La relación albúmina/creatinina menor de 30 mg/g se consideró normoalbuminuria; mayor de 30 y menor de 300 mg/g se calificó como microalbuminuria; y mayor de 300 mg/g fue caracterizado como proteinuria. A las muestras que presentaron proteinuria se les realizó la depuración de creatinina en orina de 24 horas con el método descrito por Jaffé.

Análisis estadístico. El manejo de los datos se realizó con ayuda del Software Microsoft Excel 2010, en el que se obtuvieron medidas de tendencia central (media y desviación estándar). La relación albúmina/creatinina se correlacionó frente al diagnóstico de los pacientes y con la depuración de creatinina.

Resultados

Fueron incluidos 208 pacientes, 144 mujeres y 64 hombres, las características se muestran en el cuadro I. Predominaron las mujeres; entre ellas, se registraron los siguientes promedios: edad 58 ± 10.31 años, tiempo de enfermedad 11.44 ± 8.53 años, glucosa en sangre 176 ± 68.25 mg/dL, presión arterial sistólica de 146 ± 22 mmHg y presión arterial diastólica 81 ± 11 mmHg. En los hombres, los valores promedio fueron: edad de 56 ± 12.11 años, tiempo de enfermedad 9.95 ± 8.51 años, glucosa en sangre 178 ± 82.69 mg/dL, presión arterial sistólica 143 ± 24 mmHg y presión arterial diastólica 85 ± 10 mmHg. En los 208 pacientes se determinó la relación albúmina/creatinina en orina, 118 (56.73%) casos tuvieron cifras menores de 30 mg/g (normoalbuminuria), 55 (26.44%) en rango de 30-300 mg/g (microalbuminuria) y 35 (16.83%) cifras mayores a 300 mg/g (albuminuria). Ningún paciente tenía diagnóstico presuntivo de daño renal. La correlación entre el diagnóstico y el resultado de la relación albúmina/creatinina se muestra en el cuadro II. La prevalencia de albuminuria fue 13% en pacientes diabéticos, 6% en los hipertensos, y 29% en los enfermos con diabetes e hipertensión. Al correlacionar la depuración de creatinina con la relación albúmina/creatinina (figura 1), se encontró que a medida que la relación albúmina/creatinina asciende, la depuración de creatinina en orina de 24 horas disminuye.

31

Discusión

En el panorama general se observa que más de 50% de los pacientes tienen entre 50 y 70 años de edad. En estudios semejantes reportados por otros autores, la edad promedio fue de 55 años;¹⁹ además, las mujeres padecen con mayor frecuencia hipertensión arterial, mientras que los varones cursan mayormente con diabetes. En este grupo se observa que más de la mitad tiene menos de diez años de enfermedad, algunos autores reportan

Cuadro I. Características generales del grupo (n = 208) por sexo (mujeres, n = 144; hombres, n = 64).

Edad (años)	Mujeres %	Hombres %
10 < x ≤ 20	0.00	1.59
20 < x ≤ 30	1.40	1.59
30 < x ≤ 40	2.82	6.35
40 < x ≤ 50	19.01	19.05
50 < x ≤ 60	32.39	34.92
60 < x ≤ 70	32.39	25.40
70 < x ≤ 80	11.27	11.11
80 < x ≤ 90	0.70	0.00
Diagnóstico		
DM	27.08	59.37
DM, HAS	36.11	26.56
HAS	36.80	14.06
Glucosa en sangre (mg/dL)		
50 < x ≤ 100	4.25	2.78
100 < x ≤ 150	40.43	50.00
150 < x ≤ 200	28.72	19.44
200 < x ≤ 250	9.57	13.89
250 < x ≤ 300	11.70	5.56
300 < x ≤ 350	2.13	2.78
350 < x ≤ 400	3.19	0.00
400 < x ≤ 450	0.00	5.56
Relación albúmina/creatinina		
Normal	56.94	56.25
Anormal	26.39	26.56
Altamente anormal	16.67	17.19
Tiempo de enfermedad (años)		
0 < x ≤ 5	29.37	39.68
5 < x ≤ 10	26.57	28.57
10 < x ≤ 15	17.48	4.76
15 < x ≤ 20	10.49	14.29
20 < x ≤ 25	9.79	4.76
25 < x ≤ 30	4.89	6.35
30 < x ≤ 35	0.70	1.59
35 < x ≤ 40	0.70	0.00
Presión arterial diastólica (mmHg)		
40 < x ≤ 50	0.71	0.00
50 < x ≤ 60	2.86	1.75
60 < x ≤ 70	12.14	5.26

Continuación del Cuadro I.

70 < x ≤ 80	29.29	31.58
80 < x ≤ 90	32.14	33.33
90 < x ≤ 100	17.14	19.29
100 < x ≤ 110	5.00	8.77
110 < x ≤ 120	0.71	0.00

Presión arterial sistólica (mmHg)

80 < x ≤ 100	2.14	5.26
100 < x ≤ 120	12.14	14.03
120 < x ≤ 140	25.00	26.31
140 < x ≤ 160	38.57	26.32
160 < x ≤ 180	14.29	21.05
180 < x ≤ 200	7.14	7.02
200 < x ≤ 220	0.714	0.00

Abreviaturas: DM = Diabetes mellitus. HAS = Hipertensión arterial sistémica.

32

una oscilación de entre dos meses y 14 años.¹⁹ El motivo de haber encontrado menor frecuencia a mayor tiempo de diagnóstico puede ser debido a que son muy pocos aquellos pacientes que no se han diagnosticado con daño renal después de un tiempo prolongado de haber cursado con diabetes y/o hipertensión. Es evidente el descontrol glucémico al observar que hay pacientes que alcanzan cifras de glucosa en sangre por encima de los 200 mg/dL. También se nota el descontrol de la presión arterial sistólica, a pesar de que los pacientes que sufren hipertensión refieren tomar medicamento para controlarla, en comparación con la presión arterial diastólica que está afectada en menor frecuencia, ya que la mayor parte de la población mantiene cifras que van desde 70 hasta 90 mmHg.

En este estudio, 32% de los pacientes con diabetes mellitus presentó microalbuminuria, proporción semejante a la reportada por otros autores.¹¹ Se aprecia que más de 55% de la población tiene una relación albúmina/creatinina normal; sin embargo, la otra parte del grupo ya presenta cifras alteradas.

El resultado de la correlación entre diagnóstico conforme a la relación albúmina/creatinina señala que 45% de los pacientes presenta algún

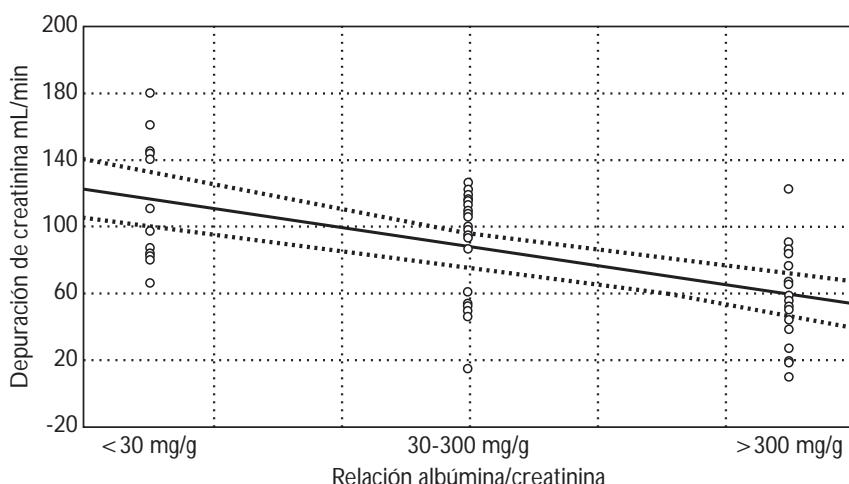


Figura 1. Correlación entre depuración de creatinina en orina de 24 horas y relación albúmina/creatinina (RAC). El grupo fue dividido con base en la RAC: normal < 30 mg/g (normoalbuminuria), anormal 30-300 mg/g (microalbuminuria) y altamente anormal > 300 mg/g (proteinuria). La línea media representa el comportamiento de la RAC conforme a la edad del paciente, la línea punteada indica el intervalo de confianza de 95%. N = 56, r = -0.566, p = 0.

Cuadro II. Resultado relación albúmina/creatinina con respecto a diagnóstico.

	Diagnóstico		
	Altamente		
	Normal %	Anormal %	anormal %
DM (n = 91)	55	32	13
HAS (n = 48)	88	6	6
DM, HAS (n = 69)	38	33	29

Abreviaturas: DM = Diabetes mellitus. HAS = Hipertensión arterial sistémica.

daño renal. Aunque 88% de los hipertensos se encontraron en buen estado renal, el pequeño porcentaje restante demuestra que el ser hipertenso sí representa un riesgo para ese daño. Entre las personas que tienen los dos diagnósticos conjuntos, diabetes e hipertensión, los resultados muestran que sólo una tercera parte de ese grupo de pacientes queda sin daño (38%), otra tercera parte se encuentra en estado de microalbuminuria y otra tercera parte se encuentra con un daño renal mayor. Cabe señalar que ningún paciente tenía conocimiento de que comenzaba o tenía daño renal.

En los exámenes de rutina que se realizan en un laboratorio de análisis clínicos no es posible

detectar el daño renal con un examen general de orina debido a la diferencia en el límite de detección de proteína para las tiras reactivas utilizadas con este fin. Las tiras empleadas para hacer el examen general de orina detecta proteínas en concentraciones superiores a 30 mg/dL, mientras que las tiras empleadas para microalbuminuria detectan concentraciones de 1 mg/dL de albúmina y de 30 a 300 mg/g para la relación albúmina/creatinina. El método que en este estudio se propone tiene como ventajas: la facilidad de uso del equipo, el bajo costo, el evitar la colección de orina de 24 horas y, sobre todo, la detección de un daño renal en los pacientes más susceptibles en una etapa temprana mediante el análisis de una muestra casual, lo cual brinda la oportunidad de canalizar a los pacientes que se identifiquen en etapa de microalbuminuria hacia una atención médica con un tratamiento renoprotector.

Gutiérrez Rodríguez y colaboradores (2006) refieren que la detección de microalbuminuria permite el rápido diagnóstico de nefropatía incipiente y, en forma más relevante, predice el desarrollo de proteinuria clínica y de aumento de mortalidad. Un control glucémico optimizado ha demostrado ser efectivo como prevención primaria, pero no como prevención secundaria; esto significa que con el control se previene efectivamente el desarrollo y la progresión de microalbuminuria.²⁰

La Sociedad Española de Nefrología propone diseñar un programa que facilite la detección de la enfermedad renal en estadios muy tempranos.²¹ La ausencia de inversión en la enfermedad cardiovascular y en otras enfermedades crónicas como la enfermedad renal es un error. La epidemia de enfermedades crónicas necesita de una aproximación en sus fases precoces.²²

Conclusiones

La detección temprana del daño renal es posible mediante un análisis tamiz como la determinación de la relación albúmina/creatinina. El uso de esta sencilla prueba podría ser parte del panel de análisis de rutina practicados diariamente en los hospitales e instituciones de salud pública. Además, debería considerarse como análisis de control en las cartillas de salud de los pacientes con diabetes y/o hipertensión.

Referencias

1. Guzmán-Juárez N, Madrigal-Bujaidar E. Revisión de las características clínicas, metabólicas y genéticas de la diabetes mellitus. Bioquímica 2003; 28 (2): 14-23.
2. Velázquez-Monroy O, Lara-Esqueda A, Martínez-Marroquín MY, Márquez-Flores F. La detección integrada como un instrumento para vincular la prevención primaria, el tratamiento temprano y la vigilancia epidemiológica en diabetes e hipertensión arterial. Revista de Endocrinología y Nutrición 2000; 8 (4): 129-135.
3. Velázquez-Monroy O, Rosas-Peralta M, Lara-Esqueda A, Pastelín-Hernández G, Grupo ENSA 2000, Sánchez-Castillo C y cols. Prevalencia e interrelación de enfermedades crónicas no transmisibles y factores de riesgo cardiovascular en México: Resultados finales de la Encuesta Nacional de Salud (ENSA) 2000. Arch Card México 2003; 73 (1): 62-77.
4. Martínez-Islas KH, Domínguez JS. Utilidad clínica de la cistatina C como marcador de función renal. Anales Médicos 2003; 48 (4): 216-222.
5. Olaiz-Fernández G, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Rojas R, Villalpando-Hernández S, Hernández-Ávila M, Sepúlveda-Amor J. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2006.
6. Leza-Torres O, Briones-Lara E, González-Madrazo MA, De la Cruz-Martínez MC, Ramos-Dávila E. Microalbuminuria en pacientes con diabetes tipo 2. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2005; 43 (6): 487-493.
7. Di-Bernardo JJ. Insuficiencia renal crónica interpretación y manejo desde el consultorio. [Serie de Internet] 2005 (2008,12,30):1-10. Disponible en: <http://www.intermedicina.com/Avances/Clinica/ACL44.htm>
8. Terrés-Speziale AM. Evaluación de tres estudios internacionales multicéntricos prospectivos en el estudio y manejo de la *diabetes mellitus*. Rev Mex Patol Clin 2006; 52 (2): 104-113.
9. Torres-Viloria A. Nefropatía diabética. Rev Hosp Gral Dr. M Gea González 2002; 5 (1-2): 24-32.
10. Vilchis-Landeros MM, Juárez P, López-Casillas F. El papel fisiopatológico del TGF-® en las nefropatías de diversas etiologías: los inhibidores del TGF-® como agentes terapéuticos potenciales. Gac Méd Méx 2003; 139 (2): 127.
11. Álvarez ER, Padilla GJ, Crespo VN. Microalbuminuria y su asociación a otros factores pronósticos, en pacientes diabéticos no insulinodependientes tipo 2. Rev Mex Patol Clin 1999; 46 (4): 249-254.
12. Fagundo-Sierra R, Venegas-Noriega R, Islas-Pacheco JF, Mastiche-Salgado A. Determinación de microalbuminuria como complemento del examen general de orina en la detección temprana del daño renal. Rev Mex Patol Clin 2005; 52 (2): 80-82.
13. Cirillo M, Laurenzi M, Mancini M, Zanchetti A, De Santo NG. Low muscular mass and overestimation of microalbuminuria by urinary albumin/creatinine ratio. Hypertension 2006; 47 (1): 56-61.
14. Carrillo-Esper R, Contreras-Domínguez V. Microalbuminuria como marcador de gravedad en el paciente con sepsis grave. Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int 2005; 19 (1): 5-9.
15. González-Maqueza I. La microalbuminuria como factor pronóstico en el enfermo cardiovascular. Revista Española de Cardiología 2007; 7: 31-43.
16. Orias M. Microalbuminuria: ¿Qué es? Federación Argentina de Cardiología, 5^{to} Congreso de Cardiología por Internet. [serie de Internet] 2007 (2008,12,30); Disponible en: <http://www.fac.org.ar/qcvc/llave/c082e/oriasm.php>
17. Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología. Complicaciones microvasculares en la *diabetes mellitus* tipo 2. Revista de Endocrinología y Nutrición 2004; 12 (2): S31-S44.
18. Boulatov VA, Stenehjem A, Os I. Asociación entre el cociente albúmina/creatinina y la presión arterial ambulatoria de 24 horas en la hipertensión esencial. American Journal of Hypertension (Ed. Esp.) 2001; 3: 378-384.
19. Álvarez-Espinosa MG, Verduzco-Jiménez R, Juárez-Baizabal MC, Flores-Chávez MC, Cárdenas-Cornejo I, González-Bárcena D. Comparación de pruebas para detección de microalbuminuria en pacientes con diabetes tipo 2. Rev Mex Patol Clin 2000; 47 (2): 107-110.
20. Gutiérrez RDR, Rodríguez PC, Perdomo ML. Microalbuminuria. Factor de riesgo renal y cardiovascular. Nefrología 2006; 26 (5): 637-638.
21. Martín de Francisco AL, Aguilera L, Fuster V. Enfermedad cardiovascular, enfermedad renal y otras enfermedades crónicas. Es necesaria una intervención más temprana en la enfermedad renal crónica. Nefrología 2009; 29 (1): 6-9.
22. Martínez CA, Martín de Francisco AL, Górriz JL, Alcázar R, Orte L. Estrategias en salud renal: un proyecto de la Sociedad Española de Nefrología. Nefrología 2009; 29 (3): 185-192.