

## Estrés oxidativo y excreción urinaria de albúmina y en diabéticos tipo 2

### Oxidative stress and urinary albumin excretion in type 2 diabetics

Dra. Ela M. Céspedes Miranda,<sup>I</sup> Lic. Gretel Riverón Forment,<sup>II</sup> Lic. Celia Alonso Rodríguez,<sup>III</sup> Dra. Elsa Cabrera Pérez-Sanz,<sup>III</sup> Dra. Niurelkis Suárez Castillo,<sup>I</sup> Dra. Kenia M. Rodríguez Oropesa<sup>I</sup>

<sup>I</sup> Facultad de Ciencias Médicas "General Calixto García". La Habana, Cuba.

<sup>II</sup> Centro Nacional de Genética Médica. La Habana, Cuba.

<sup>III</sup> Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

---

#### RESUMEN

**Introducción:** la microalbuminuria se asocia con un incremento en la mortalidad cardiovascular en diabéticos y se comporta como un indicador riesgo vascular en estos pacientes. El estrés oxidativo afecta la función del endotelio y favorece el daño vascular.

**Objetivo:** analizar si la microalbuminuria se asocia con indicadores de estrés oxidativo en el paciente diabético tipo 2.

**Métodos:** en 94 pacientes diabéticos tipo 2 que asistieron a Consulta de Endocrinología en el Hospital "Hermanos Ameijeiras" se cuantificó excreción urinaria de albúmina, perfil lipídico, productos reactivos al ácido tiobarbitúrico, oxidación de proteínas y actividad superóxido dismutasa extracelular y catalasa. Se estratificaron los datos de acuerdo a la presencia de microalbuminuria y el control glucémico.

**Resultados:** en pacientes con alta concentración de glucosa en sangre en ayunas, un 48,27 % presentó microalbuminuria. La actividad catalasa resultó mayor en los diabéticos con glucosa en ayunas en el rango de referenciay microalbuminuria. Existe asociación entre la actividad de esta enzima y la microalbuminuria ( $r= 0,434$ ;  $p= 0,008$ ). La actividad superóxido dismutasa tiende a ser más baja en los diabéticos con alteración en la glucosa en ayunas y con microalbuminuria. Al tener en cuenta el control glucémico (HbA1c) no se observan diferencias en presencia o no de microalbuminuria, aunque el menor daño oxidativo a biomoléculas se observa en los controlados sin microalbuminuria.

**Conclusiones:** el estudio de la actividad catalasa, puede proporcionar criterios complementarios en relación con la evaluación de la excreción urinaria de albúmina y el riesgo vascular en el paciente diabético tipo 2.

**Palabras clave:** excreción urinaria de albúmina, estrés oxidativo, diabetes mellitus tipo 2.

---

## ABSTRACT

**Introduction:** microalbuminuria is associated to an increase of cardiovascular mortality in diabetic patients and acts as a vascular risk indicator in these patients. The oxidative stress affects the function of the endothelium and favors the vascular damage.

**Objective:** to analyze whether the microalbuminuria is associated with oxidative stress indicators in type 2 diabetic patient.

**Methods:** in 94 type 2 diabetic patients, who went to the endocrinology service in "Hermanos Ameijeiras" hospital, their urinary albumin excretion, lipid profile, thiobarbituric acid-reactive products, protein oxidation and the activity of extracellular dismutase superoxide and catalase were all quantitated. Data on the presence of microalbuminuria and glycemic control were stratified.

**Results:** in patients with high blood glucose concentration on fasting, 48.27 % presented with microalbuminuria. The activity of catalase was greater in diabetics with glucose on fasting in the reference range and microalbuminuria. There was association between the activity of this enzyme and microalbuminuria ( $r= 0,434$ ;  $p= 0.008$ ). The activity of dismutase superoxide tends to be lower in diabetics with altered glucose on fasting and with microalbuminuria. As to the glycemic control (HbA1c), there were no differences in presence or absence of microalbuminuria, although the lower oxidative damage to biomolecules is observed in controlled patients without microalbuminuria.

**Conclusions:** the study of the catalase activity may offer supplementary criteria about the evaluation of urinary albumin excretion and the vascular risk in type 2 diabetic patient.

**Keywords:** urinary albumin excretion, oxidative stress, diabetes mellitus, type 2.

---

## INTRODUCCIÓN

Un número creciente de personas con Diabetes mellitus tipo 2 (DM II) se reporta cada año. En estudios epidemiológicos se ha demostrado que la microalbuminuria (MA) se asocia con un incremento de dos a cuatro veces con la mortalidad cardiovascular y se considera un marcador de riesgo de complicaciones vasculares en diabéticos tipo 2.<sup>1,2</sup> Se afirma que la disfunción endotelial precede a la MA, aunque esta asociación es difícil de establecer por la presencia frecuente de otros factores de riesgo en estos pacientes.<sup>3</sup>

El estrés oxidativo (EO) afecta la función del endotelio y favorece el daño vascular y la aterotrombosis.<sup>4</sup> Como consecuencia del deterioro del control glucémico se

---

produce en el diabético un incremento en la producción de especies reactivas del oxígeno (EROs) en la mitocondria, y daño a las biomoléculas celulares con el incremento del EO. La activación de las vías sensibles al estado redox, como la vía del poliol, de la proteína quinasa C, la formación de productos terminales de glicación avanzada, y el incremento del flujo de las hexosaminas, modulan las funciones de las células de la pared de los vasos sanguíneos. El EO acopla, por tanto, la hiperglucemia con las complicaciones vasculares en el diabético.<sup>5</sup>

Algunos autores refieren que el desbalance oxidativo precede el desarrollo del daño renal, por lo que el grado de oxidación ha de incrementarse con la progresión de la enfermedad.<sup>6</sup> Incremento en las EROs se ha observado en modelos experimentales de DM. En animales transgénicos en los que se produce la sobreexpresión de enzimas antioxidantes como la superóxido dismutasa (SOD), se atenúa el daño renal, y disminuye la excreción de albúmina. Sin embargo, los estudios con antioxidantes en la nefropatía diabética aún son escasos y en ensayos clínicos de inhibición de las vías mencionadas no se ha logrado la disminución de las complicaciones.<sup>7,8</sup>

Marcadores biológicos de EO pudieran complementar las evidencias del riesgo vascular en presencia de MA por lo que es propósito del presente trabajo analizar si en presencia de MA es relevante el desbalance oxidativo en el paciente diabético tipo 2.

## MÉTODOS

Se incluyeron en el estudio 94 pacientes diabéticos tipo 2, con edades comprendidas entre los 50 y 70 años, entre 2 y 5 años de evolución de la enfermedad, que fueron atendidos en el Servicio de Endocrinología del Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". Los pacientes no presentaron complicaciones con expresión clínica de la enfermedad y no ingirieron suplementos antioxidantes en los dos meses previos. Se trabajó según las normas éticas establecidas en la convención de Helsinki y el Comité de Ética de la institución aprobó el estudio.

### Muestras biológicas

10 mL de sangre de la vena cubital de las personas en ayunas de 12 h, fueron centrifugados a 1500 gravedades durante 15 minutos a 4 °C para obtener el suero, que se conservó con antioxidante a -20 °C hasta el momento de su procesamiento. La albúmina se cuantificó en muestras de orina de 24 h.

### Métodos analíticos

Glucemia, colesterol total, lipoproteínas de alta densidad (HDLc), triglicéridos y creatinina se cuantificaron según los procedimientos normativos operacionales del centro de investigaciones;<sup>9</sup> LDLc se calculó mediante la fórmula de *Friedwald*. La hemoglobina glicada (HbA<sub>1c</sub>) se determinó mediante inmunoturbidimetría<sup>10</sup> y la excreción urinaria de albúmina mediante tiras reactivas con anticuerpos monoclonales antialbúmina humana.<sup>10</sup>

Los productos reactivos al ácido tiobarbitúrico (PRATB) como indicador de la peroxidación lipídica se cuantificaron según *Yagi*,<sup>11</sup> y los grupos carbonilo como indicador de oxidación de proteínas (POx), según el método de *Reznick*,<sup>12</sup> la actividad de las enzimas superóxido dismutasa y catalasa se determinó mediante métodos cinéticos.<sup>13,14</sup>

**Procesamiento estadístico**

El análisis de los resultados se realizó mediante el paquete estadístico *SPSS 15.0 para Windows*. Se aplicó la prueba de normalidad de *Kolmogorov Smirnov*. Se estimó la diferencia entre los grupos mediante estadística no paramétrica que incluyó análisis de varianza de *Kruskal-Wallis*, y prueba de correlación de *Spearman*, con el fin de verificar diferencias entre grupos, y establecer asociaciones entre las variables.

Se realizó la transformación de variables sin distribución normal y se aplicó análisis de varianza y un modelo de regresión lineal para estimar el efecto de una variable sobre otra. Las diferencias se consideraron significativas cuando  $p < 0,05$ .

**RESULTADOS**

En los resultados que se presentan en la [tabla 1](#) no se observan diferencias en el perfil lipídico en presencia o no de microalbuminuria. Los niveles de triglicéridos están dentro del intervalo de referencia y se observó asociación entre triglicéridos y MA ( $r = 0,381$ ;  $p = 0,022$ ) cuando la concentración de glucosa en sangre fue menor de 6,2 mmol/L. En presencia de MA, los niveles de los productos reactivos al ácido tiobarbitúrico y de la oxidación de proteínas solo tienden a ser mayores.

**Tabla 1.** Variables hemoquímicas y de estrés oxidativo en diabéticos tipo 2 según la excreción urinaria de albúmina

	Excreción urinaria de albúmina			Excreción urinaria de albúmina		
	< 30 mg/24 h n= 50			≥ 30 y < 300 mg/24 h n= 44		
	Media ± DE	IC	Mediana	Media ± DE	IC	Mediana
Gay (mmol/L)	7,46 ± 2,78	6,67-8,25	6,90	8,49 ± 3,27	7,50-9,49	8,05
HbA <sub>1c</sub> (%)	6,29 ± 1,42	5,88-6,99	6,52	6,31 ± 1,32	5,91-6,71	6,50
Creatinina (mg/dL)	85,82 ± 10,91	82,71-88,92	84,00	89,02 ± 15,70	84,24-93,80	87,05
C (mmol/L)	4,46 ± 1,57	4,01-4,90	4,50	4,70 ± 1,53	4,23-5,16	4,65
TG (mmol/L)	1,47 ± 0,96	1,19-1,74	1,20	1,62 ± 0,81	1,37-1,86	1,55
HDLc (mmol/L)	0,81 ± 0,51	0,66-0,95	0,90	0,83 ± 0,46	0,69-0,97	1,00
LDLc (mmol/L)	2,96 ± 1,15	2,64-3,29	3,10	3,12 ± 1,35	2,70-3,53	3,10
PRATB (nmol/mL)	2,16 ± 1,46	1,74-2,57	1,72	2,53 ± 1,92	1,95-3,12	2,12
SOD (U/mL)	9,63 ± 9,94	6,80-12,45	5,05	8,12 ± 8,68	5,48-10,76	4,87
CAT (U/mL)	81,84 ± 56,40	65,81-97,87	64,03	99,72 ± 77,62	76,12-123,32	67,88
POx (nmol/mg proteína)	1,88 ± 1,50	1,45-2,31	1,63	2,36 ± 1,55	1,88-2,83	2,11

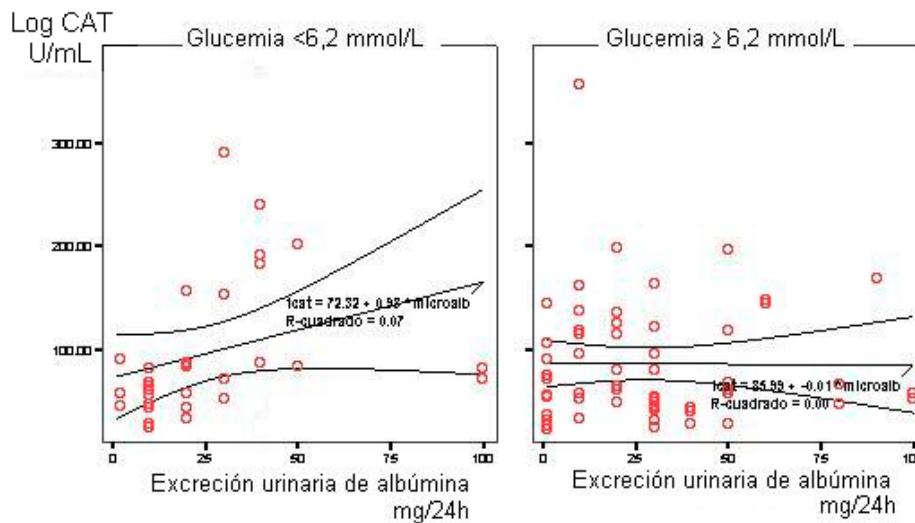
Gay: Concentración de glucosa en sangre en ayunas; HbA<sub>1c</sub>: hemoglobina glicada; C: colesterol total sérico; TG: triglicéridos; LDLc: colesterol de las lipoproteínas de baja densidad; HDLc: colesterol de las lipoproteínas de alta densidad; PRATB: productos reactivos al acidotiobarbitúrico; SOD: actividad superoxidodismutasa; CAT: actividad catalasa; POx: proteínas oxidadas.

**Tabla 2.** Indicadores hemoquímicos y de estrés oxidativo en diabéticos según glucemia y excreción urinaria de albúmina

	Glucemia < 6,2 mmol/L		Glucemia ≥ 6,2 mmol/L	
	Excreción Urinaria de Albúmina		Excreción Urinaria de Albúmina	
	< 30 mg/24 h	≥ 0 y < 300 mg/24 h	< 30 mg/24 h	≥ 30 y < 300 mg/24 h
	n= 20	n= 16	n= 30	n= 28
	Media (IC)	Media (IC)	Media (IC)	Media (IC)
HbA <sub>1c</sub>	5,72 (5,01-6,43)	6,13 (5,31-6,95)	6,67 (6,21-7,13)	6,42 (5,95-6,88)
Creatinina (mg/dL)	84,70 (79,35-90,05)	89,12 (79,35-98,90)	86,57 (82,58-90,55)	88,96 (83,39-94,53)
C (mmol/L)	4,25 (3,51-4,59)	5,13 (4,37-5,89)	4,60 (4,01-5,19)	4,46 (3,85-5,06)
TG (mmol/L)	1,17 (0,82-1,51)	1,57 (1,15-1,98)	1,68 (1,28-2,07)	1,65 (1,32-1,98)
LDLc (mmol/L)	2,86 (2,31-3,31)	3,58 (2,87-4,29)	3,24 (2,77-3,70)	2,86 (2,34-3,37)
HDLc (mmol/L)	0,94 (0,63-1,16)	0,81 (0,54-1,08)	0,75 (0,57-0,93)	0,84 (0,67-1,02)
PRATB (nmol/mL)	2,17 (1,50-2,83)	2,54 (2,03-3,05)	2,49 (1,59-2,72)	2,53 (1,63-3,43)
SOD (U/mL)	14,32 (8,35-20,28)	7,68 (3,35-12,01)	6,51 (4,28-8,73)	8,38 (4,85-11,92)
CAT (U/mL)	64,00 (50,07-77,94)	156,93 (85,20-193,66)*	93,74 (68,89-118,59)	77,03 (58,14-95,93)
POx (nmol/mg proteína)	1,71 (1,06-2,15)	1,63 (1,32-2,06)	2,17 (1,44-2,70)	2,68 (2,05-3,43)

Fuente: Datos de la investigación \*p= 0,039.  
 EUA: Excreción urinaria de albúmina; HbA<sub>1c</sub>: Hemoglobina glicada.

En el 61,7 % de los pacientes se reflejan altas concentraciones de glucosa en sangre en ayunas (glucosa ≥ 6,2 mmol/L) (tabla 2). En estos pacientes un 48,27 % presentó excreción urinaria de albúmina por encima de 30 mg y menores de 300 mg en 24 h, resultado similar a los diabéticos con glucosa en ayunas < 6,2 mmol/L, en los que el 44,44 % presentó MA. La actividad de la enzima catalasa resultó diferente entre los grupos según glucemia y MA (p= 0,039), en particular en los casos con glucosa en ayunas en el rango de referencia, es mayor la actividad en presencia de MA (tabla 2). Existe asociación entre la actividad de esta enzima y la presencia de MA (r= 0,434; p= 0,008; figura). La actividad SOD tiende a ser más baja en los diabéticos con alteración en la glucosa en ayunas y con MA.



**Fig.** Excreción urinaria de albúmina y actividad catalasa atendiendo a la concentración de glucosa en sangre.

Al tener en cuenta el control glucémico (HbA<sub>1c</sub>) no se observan diferencias en presencia o no de MA, aunque el menor daño oxidativo a biomoléculas se observa en los controlados sin MA (tabla 3).

**Tabla 3.** Indicadores hemoquímicos y de estrés oxidativo en diabéticos según control glucémico y excreción urinaria de albúmina

	HbA <sub>1c</sub> < 7 %		HbA <sub>1c</sub> ≥ 7 %	
	Excreción Urinaria de Albúmina		Excreción Urinaria de Albúmina	
	< 30 mg/24 h	≥ 30 y < 300 mg/24 h	< 30 mg/24 h	≥ 30 y < 300 mg/24 h
	n= 33	n= 30	n= 17	n= 14
	Media (IC)	Media (IC)	Media (IC)	Media (IC)
Gay (mmol/L)	6,92 (6,16-7,69)	8,20 (7,00-9,39)	8,49 (6,65-10,33)	9,13 (7,15-11,11)
Creatinina (μmol/L)	86,60 (82,78-90,42)	88,56 (79,35-98,90)	84,29 (78,46-90,11)	90,00 (77,95-102,04)
C (mmol/L)	4,29 (3,69-4,89)	4,58 (3,98-5,18)	4,78 (4,12-5,43)	4,95 (4,16-5,75)
TG (mmol/L)	1,33 (0,96-1,69)	1,39 (1,17-1,61)	1,75 (1,33-2,16)	2,10 (1,49-2,70)
HDLc (mmol/L)	0,78 (0,60-0,96)	0,81 (0,63-0,98)	0,86 (0,58-1,13)	0,87 (0,60-1,15)
LDLc (mmol/L)	3,04 (2,59-3,49)	3,12 (2,56-3,67)	3,11 (2,57-3,66)	3,12 (2,48-3,76)
PRATB (nmol/mL)	2,12 (1,71-2,53)	2,44 (1,75-3,12)	2,24 (1,22-3,25)	2,74 (1,49-3,98)
SOD (U/mL)	10,76 (6,68-14,83)	9,42 (5,68-13,17)	7,43 (4,56-10,30)	5,34 (3,29-7,39)
CAT (U/mL)	75,74 (62,25-89,22)	112,62 (80,85-144,40)	93,69 (51,84-135,54)	72,08 (42,79-101,37)
POx (nmol/mg proteína)	1,49 (1,12-1,86)	2,42 (1,85-3,00)	2,64 (1,64-3,64)	2,21 (1,28-3,15)

Fuente: Datos de la investigación.  
HbA<sub>1c</sub>: hemoglobina glicada; Gay: glucosa en ayunas.

## DISCUSIÓN

En la evaluación del paciente diabético es importante el estudio de la concentración de glucosa en sangre, la hemoglobina glicada, el perfil lipídico y de aquellos indicadores que ofrezcan información en relación con el riesgo vascular, como la presencia de MA.<sup>15,16</sup> Cambios en la pared arterial se identifican de inicio con este biomarcador.<sup>17</sup>

La MA se encuentra con frecuencia en los pacientes diabéticos. De hecho, en el presente estudio el 46,8 % de los diabéticos presentó este signo clínico, prevalencia similar a la observada por *Pasko y colaboradores*, en 321 pacientes diabéticos tipo 2 de Albania<sup>18</sup> *Zakerkish y colaboradores* solo observaron el 20,6 % de 350 pacientes diabéticos que recibieron atención en la clínica del diabético del Hospital Golestan en Irán.<sup>19</sup>

Aunque los niveles de triglicéridos están dentro del intervalo de referencia, la asociación entre triglicéridos y MA se corresponde con evidencias de diversos autores. Tanto la DM como la enfermedad renal crónica están asociadas con hipertrigliceridemia, menor HDLc y albuminuria.<sup>20</sup>

Alteraciones en el perfil lipídico constituyen un factor de riesgo cardiovascular y se asocian con enfermedad renal crónica en la DM. Existen evidencias de la asociación entre las alteraciones lipídicas y la excreción urinaria de albúmina en pacientes con DM. Tal es el caso de la asociación entre un incremento en la excreción de albúmina



con lipoproteínas que contienen Apoproteína B y el fenotipo hipertriglicéridos/hiperapoproteína B.<sup>21</sup>

En este contexto se considera que las dislipidemias se asocian con aterosclerosis glomerular, glomeruloesclerosis y fibrosis intersticial, alteraciones que intervienen en el incremento de la excreción urinaria de albúmina.<sup>22</sup>

En el estudio de *Pasko*, se demostró que el colesterol y los triglicéridos tienden a ser mayores en presencia de MA. *Wang y colaboradores* encontraron asociación de las variables lipídicas con macroalbuminuria y no con MA, en un estudio con 755 personas mayores de 18 años; mientras que *Akbas* encontró mayor albuminuria en 645 pacientes diabéticos cuando el índice aterogénico (triglicéridos/HDLc) fue mayor. *Bose* investigó la relación entre proteinuria, dislipidemia y disglucemia en participantes en el *National Kidney Foundation-Kidney Early Evaluation Program*. En los 2141 diabéticos incluidos, no se encontró asociación entre lípidos y MA.<sup>23</sup>

Es aún incierto, por tanto, si las alteraciones en el metabolismo de los lípidos contribuyen a la progresión de la enfermedad renal crónica, o si la progresión de esta enfermedad causa la dislipidemia.

Los efectos combinados de las alteraciones metabólicas en el paciente diabético son multiplicativos, con mayor repercusión en los sistemas biológicos que favorecen el desbalance oxidativo y un defecto en la función del endotelio. Se reporta que la disfunción endotelial precede a la microalbuminuria, aunque en algunos pacientes diabéticos tipo 2 pueden estar ausentes las evidencias de disfunción endotelial y estar presente la MA.<sup>3</sup>

El desbalance oxidativo, que contribuye al daño vascular, se identifica a través de la detección de productos finales de la peroxidación lipídica y de la oxidación de proteínas, así como de la actividad de las enzimas antioxidantes superóxido dismutasa extracelular y catalasa. Este desbalance puede ser local, y se puede extender a otros órganos, de modo que el EO sistémico pudiera ser, en efecto, uno de los mecanismos involucrados en la fisiopatología del daño a órganos diana en el paciente diabético.

En el presente trabajo solo se constata que el daño a biomoléculas tiende a ser mayor en presencia de MA. En la DM la presencia de hiperglucemia condiciona el incremento en la generación de especies oxidantes reactivas por una mayor actividad en las fuentes enzimáticas y no enzimáticas.<sup>5,24</sup> En este contexto, la exposición de la vasculatura a la hiperglucemia, induce la producción de anión superóxido y otras especies reactivas, con lo que se favorece la oxidación de los ácidos grasos, el EO, la disfunción endotelial y la MA.<sup>3</sup>

La MA puede ser consecuencia del incremento en las EROs. De hecho, llama la atención la asociación entre MA y actividad catalasa ( $r= 0,434$ ;  $p= 0,008$ ) en diabéticos normoglucémicos, lo que hace pensar en la posibilidad de utilizar la actividad de esta enzima como criterio complementario en la evaluación del riesgo a complicaciones.

La catalasa tiene como sustrato al peróxido de hidrógeno, una especie reactiva del oxígeno. Una mayor actividad de la enzima es reflejo de mayor presencia de dicho sustrato, lo que compromete aún más el metabolismo oxidativo. En estas condiciones es mayor la posibilidad de formación del radical hidroxilo a partir de la interacción del peróxido de hidrógeno con el anión superóxido. Esta última especie reactiva es detoxificada por la superóxido dismutasa, enzima que puede ser inhibida por el producto de su reacción, que es el peróxido de hidrógeno.<sup>25</sup>

La permeabilidad de los capilares glomerulares depende de la estructura de la barrera de filtración glomerular, formada por el endotelio con su glicocalix, la membrana basal glomerular y los podocitos. Las especies reactivas disminuyen la producción de proteoglicanos con carga negativa como el heparán sulfato, disrumpen el glicocalix endotelial de la barrera de filtración glomerular (BFG), interfieren con la biodisponibilidad de óxido nítrico y estimulan el factor de transcripción nuclear kB, condiciones que alteran la permeabilidad de la barrera glomerular y conducen a mayor excreción urinaria de albúmina.<sup>3,26</sup>

Los podocitos, componentes de la BFG, también producen EROs en condiciones de hiperglucemia y expresan angiotensina II y sus receptores.<sup>27</sup>

El daño oxidativo ya existe en la Diabetes sin nefropatía. *Shao* y *colaboradores* afirman que este daño se incrementa con la severidad de la MA. Estos autores demuestran que los niveles de dienos conjugados, de nitrotirosina y de 8-hidroxi-2'-deoxiguanosina, como indicadores de peroxidación lipídica, del daño a proteínas y al ácido desoxirribonucleico, en orden, fueron superiores en diabéticos con MA entre 200 y 300 mg/24 h, en relación con los diabéticos con MA entre 30 y 200 mg/24 h y los diabéticos que no presentaron MA.<sup>28</sup>

En el estudio de *Ozdemir*, los diabéticos con MA presentaron incremento en la peroxidación lipídica, que se expresó en un aumento en los niveles de malonildialdehído en relación con los que no presentaron esta condición.<sup>29</sup>

*Vicentini* y *colaboradores* si encontraron asociación positiva entre MA, malonildialdehído, grupos carbonilo, lipoproteínas de baja densidad y triglicéridos, así como entre la hemoglobina glicada, el daño a biomoléculas y MA.<sup>30</sup>

En algunos estudios no se ha encontrado asociación entre la peroxidación lipídica y los sistemas antioxidantes, lo que pudiese estar en relación con la participación de otros factores, relacionados o no con el metabolismo oxidativo, dada la complejidad de mecanismos regulatorios que intervienen en la dinámica oxidativa y el funcionamiento del endotelio.

## CONSIDERACIONES FINALES

La mayor oxidación de lípidos y proteínas está en correspondencia con el menor control metabólico y la presencia de MA. El estudio de la actividad catalasa, puede proporcionar criterios complementarios en relación con la evaluación de la excreción urinaria de albúmina y el riesgo vascular en el paciente diabético tipo 2.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Toto RD. Microalbuminuria: definition, detection, and clinical significance. *J ClinHypertens* (Greenwich). 2004;6:2-7.
2. Wang Y, Yuan A, Yu C. Correlation between microalbuminuria and cardiovascular events. *Int J ClinExp Med*. 2013;6:973-8.
3. Satchell SC, Tooke JE. What is the mechanism of microalbuminuria in diabetes: a role for the glomerular endothelium? *Diabetologia*. 2008;51:714-25.



4. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. *Diabetes*. 2005;54:1615-25.
5. Kashihara N, Haruna Y, Kondeti VK, Kanwar YS. Oxidative stress in diabetic nephropathy. *Curr Med Chem*. 2010;17(34):4256-69.
6. Stadler K. Oxidative stress in diabetes. En: *Diabetes: An Old Disease, a New Insight*, edited by Shamim I. Ahmad. 2012 Landes Bioscience and Springer Science. p. 272-87.
7. Turgut F, Bolton WK. Potential New therapeutic agents for diabetic kidney disease. *Am J Kid Dis*. 2010;55:928-40.
8. Decleves AE, Sharma K. New Pharmacological treatments for improvement of renal outcomes in diabetes. *Nat Rev Nephrol*. 2010;6:371-80.
9. *Procedimientos Normativos Operacionales*. Ed Centro de Investigaciones Biomédicas; 2000.
- 10 Reinahuer H, Home PD, Kanagasabapathy AS, Heuck C. OMS. Diagnóstico y monitorización de la Diabetes Mellitus desde el laboratorio. Madrid: Ed Momento Médico Iberoamericano; 2005.
11. Yagi K. Lipid peroxides and human diseases. *Chem Phys Lipids*. 1987;45:337-51.
12. Reznick AZ, Packer L. Oxidative damage to proteins: Spectrophotometric method for the carbonyl assay. In: L Packer ed. *Methods in Enzymology*. 1994;233:357-63.
13. Marklund S, Marklund G. Involvement of the superoxide anion radical in autoxidation of pyrogallol as a convenient assay for superoxide dismutase. *Eur J Biochem*. 1974;47:469-74.
14. Aebi H. Catalase in vitro methods. *Enzymol*. 1984;105:21-6.
15. Broedbaek K, Weimann A, Stovgaard ES, Poulsen HE. Urinary 8-oxo-7,8-dihydro-2'-deoxyguanosine as a biomarker in type 2 diabetes. *Free Radic Biol Med*. 2011;51:1473-9.
16. Herder C, Karakas M, Koenig W. Biomarkers for the prediction of type 2 diabetes and cardiovascular disease. *Clinical Pharmacol Therap*. 2011;90(1):52-66.
17. Kong XL, Jia XY, Wei Y, Cui MY, Wang ZS, Tang LJ, et al. Association between microalbuminuria and subclinical atherosclerosis evaluated by carotid artery intima-media in elderly patients with normal renal function. *BMC Nephrology*. 2012;13:37-43. <http://www.biomedcentral.com/1471-2369/13/37>
18. Pasko N, Toti F, Strakosha A, Thengjilli E, Shehu A, Dedej T, et al. Prevalence of microalbuminuria and risk factor analysis in type 2 diabetes patients in Albania: the need for accurate and early diagnosis of diabetic nephropathy. *Hippokratia*. 2013;17(4):337-41.
19. Zakerkish M, Shahbazian HB, Shahbazian H, Latifi SM, Aleali AM. Albuminuria and its correlates in type 2 diabetic patients. *Iran J Kidney Dis*. 2013;7(4):268-76.

20. Akbas EM, Timuroglu A, Ozcicek A, Ozcicek F, Demirtas L, Gungor A, et al. Association of uric acid, atherogenic index of plasma and albuminuria in diabetes mellitus. *Int J ClinExp Med*. 2014;7(12):5737-43.
21. Tseng CH. Differential dyslipidemia associated with albuminuria in type 2 diabetic patients in Taiwan. *Clin Biochem*. 2009;42(10-11):1019-24.
22. Hung CC, Tsai JC, Kuo HT, Chang JM, Hwang SJ, Chen HC, et al. Dyslipoproteinemia and impairment of renal function in diabetic kidney disease: an analysis of animal studies, observational studies, and clinical trials. *Rev Diabet Stud*. 2013;10:110-20.
23. Bose S, Bomback AS, Mehta NN, Chen SC, Li S, Whaley-Connell A, et al. Dysglycemia but not lipids is associated with abnormal urinary albumin excretion in diabetic kidney disease: a report from the Kidney Early Evaluation Program (KEEP). *BMC Nephrology*. 2012;13:104-10.
24. Banerjee M, Vats P. Reactive metabolites and antioxidant gene polymorphisms in Type 2 diabetes mellitus. *Redox Biology*. 2014;2:170-7.
25. Bandeira SM, da Fonseca LJS, Guedes GS, Rabelo LA, Goulart MOF, Vasconcelos SLM, et al. Oxidative stress as an underlying contributor in the development of chronic complications in Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci*. 2013;14:3265-84.
26. Deen WM. What determines glomerular capillary permeability? *J Clin Invest*. 2004;114(10):1412-4.
27. Fioretto P, Stehouwer CD, Mauer M. Heterogeneous nature of microalbuminuria in NIDDM: studies of endothelial function and renal structure. *Diabetologia*. 1998;41:233-6.
28. Shao N, Kuang HY, Wang N, Gao XY, Hao M, Zou W, et al. Relationship between Oxidant/Antioxidant Markers and Severity of Microalbuminuria in the Early Stage of Nephropathy in Type 2 Diabetic Patients. *Journal of Diabetes Research*. 2013;2013:6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/232404>.
29. Ozdemir G, Ozden M, Maral H, Kuskay S, Cetinalp P, Tarkun I, et al. Malondialdehyde, glutathione, glutathione peroxidase and homocysteine levels in type 2 diabetic patients with and without microalbuminuria. *Ann Clin Biochem*. 2005;42(Pt2):99-104.
30. Vicentini J, Valentini J, Grotto D, Paniz C, Roehrs M, Brucker N, et al. Association among microalbuminuria and oxidative stress biomarkers in patients with type 2 diabetes. *J Investig Med*. 2011;59(4):649-54.

Recibido: 8 de agosto de 2015.

Aprobado: 9 de septiembre de 2015.

*Ela M. Céspedes Miranda*. Facultad de Ciencias Médicas "General Calixto García".  
Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Cuba.  
Correo electrónico: [josea.castillo@infomed.sld.cu](mailto:josea.castillo@infomed.sld.cu)

---