

Prevalencia de la microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en un hospital de nivel 1 de Arequipa

Prevalence of microalbuminuria in patients with diabetes mellitus type 2 in a hospital of Arequipa

Luis Enrique Núñez-Moscoso¹

RESUMEN

OBJETIVOS. Determinar la prevalencia de microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus (DM) tipo 2 y sus factores de riesgo. **MATERIAL Y MÉTODOS.** Estudio transversal en los pacientes con DM tipo 2 que regularmente acudieron a los consultorios de Medicina Interna, Medicina General y Programas del Adulto Mayor en el Hospital I Edmundo Escomel Essalud, Red Asistencial, Arequipa, durante agosto del 2006 a julio del 2007. Se registró los datos demográficos de los pacientes, la proporción con microalbuminuria (medida usando Micral-Test) y la asociación con los factores de riesgo para nefropatía diabética (vía correlación y análisis de regresión logística multivariante). **RESULTADOS.** La edad media de los 161 pacientes estudiados fue 58,0 años. La duración media de la DM fue 5,7 años y el nivel medio de hemoglobina glicosilada fue 7,4%. El 13,4% tuvo microalbuminuria. Esta condición fue significativamente asociada con edad avanzada, sexo femenino, pobre control glicémico e hipertensión arterial coexistente tanto en los análisis de correlación y regresión, pero no con tabaquismo. **CONCLUSIÓN.** Una evaluación temprana para nefropatía diabética incipiente y el manejo agresivo de los factores de riesgo modificables en hospitales de primer nivel puede ser importante para optimizar el deterioro de la función renal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

PALABRAS CLAVE: Microalbuminuria, diabetes mellitus, nefropatía diabética.

ABSTRACT

OBJECTIVES. To determine the prevalence of microalbuminuria among patients with diabetes mellitus (DM) type 2 and its risk factors. **MATERIAL AND METHODS.** A transversal study was carried out among diabetic patients who regularly were attended in Internal Medicine, General Medicine and Adult Program offices of the Hospital I Edmundo Escomel, EsSalud, Red Asistencial, Arequipa, from August 2006 to July 2007. Patients' demographic data, microalbuminuria (measured using Micral-Test) and its association with the risk factors for diabetic nephropathy (through correlation

and multivariable logistic regression analysis) were recorded. **RESULTS.** The mean age of the 161 study patients was 58,0 year-old. The mean duration of DM was 5,7 years, and the mean level of glycated haemoglobin was 7,4%. A total of 13,4% of the patients had microalbuminuria. This condition was significantly associated with advanced age, female sex, poor glycaemic control and coexisting arterial hypertension in both correlation and regression analyses but smoking. **CONCLUSION.** Early screening for incipient diabetic nephropathy and aggressive management of modifiable risk factors in a primary care setting may be important in optimising the renal outcome of patients with diabetes mellitus type 2.

KEY WORDS: microalbuminuria, diabetes mellitus, diabetic nephropathy.

1. Médico internista. Servicio de Medicina Interna, Hospital I Edmundo Escomel Essalud, Arequipa.

INTRODUCCIÓN

Con la creciente prevalencia de la diabetes mellitus (DM) tipo 2 (DM-2), la nefropatía diabética se ha constituido en la primera causa de enfermedad renal crónica terminal en el mundo.^(1,2) En Perú, del 30% al 40% de pacientes que reciben diálisis es a consecuencia de nefropatía diabética.⁽³⁾ La microalbuminuria, definida como el rango de excreción de albúmina de 30 a 300 mg/g o de 20 a 200 μ g/min es el signo más temprano de nefropatía.⁽⁴⁻⁷⁾ La microalbuminuria es también propuesta como un estadio reversible de nefropatía cuando las intervenciones apropiadas son instituidas.⁽⁶⁾ Sin tratamiento, 20% a 40% de los casos en este estadio progresarán a franca nefropatía; y, en 20 años, un 20% desarrollará enfermedad renal terminal.⁽⁷⁾

Además de ser un predictor de nefropatía incipiente, la microalbuminuria es también un marcador de morbilidad y mortalidad cardiovascular incrementada en pacientes con DM tipos 1 y 2. La microalbuminuria es un indicador de posible enfermedad vascular que requiere agresiva terapia para reducir el riesgo cardiovascular.⁽⁷⁾ Varios estudios epidemiológicos han reportado marcada variación en la prevalencia de microalbuminuria, variando de menos del 10% en Reino Unido,^(8,9) 18% en Singapur⁽¹⁰⁾ y más de 30% en India.^(11,12) En Perú, especialmente en Arequipa, en nuestro conocimiento, no hay datos de prevalencia de microalbuminuria en pacientes con DM. Estos pacientes probablemente puedan experimentar grandes beneficios de intervenciones apropiadas si son instauradas oportunamente.

Nuestro estudio trata de examinar la prevalencia de microalbuminuria en pacientes con DM-2 y analizar las asociaciones con diferentes factores de riesgo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio transversal en la población que incluyó a todos los pacientes con DM-2 que acudieron regularmente a los consultorios de Medicina Interna, Medicina General y Programas del Adulto Mayor del Hospital I Edmundo Escobel Essalud de la Red Asistencial Arequipa, durante agosto de 2006 y julio de 2007. La mayoría de los pacientes fue diagnosticada con DM-2 en este hospital, de acuerdo a los criterios propuestos por la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y la Organización Mundial de la Salud (OMS). Algunos fueron referidos al hospital procedentes de otros centros de salud de Essalud que dependen del Hospital I Edmundo Escobel, debido a razones de

nivel de atención, geografía o preferencias del paciente. Los datos registrados de cada paciente incluyeron edad, sexo, fecha de diagnóstico de DM, tiempo de duración de DM, tabaquismo, historia de hipertensión, hemoglobina glicosilada reciente, estado de fondo de ojo y grado de microalbuminuria. Esto fue regularmente actualizado durante cada visita de seguimiento.

Las opciones de tabaquismo fueron no-fumador, fumador actual, exfumador (que se definió como haber dejado de fumar en los últimos seis meses consecutivos). La hipertensión arterial se definió como valores de presión arterial persistentemente por encima de 130/80 mmHg o recibir cualquier terapia antihipertensiva. El diagnóstico del estado del fondo de ojo fue basado en el examen anual o en la opinión del oftalmólogo. Los pacientes fueron examinados para microalbuminuria mediante Micral-test (Accu-check, Roche Diagnostics), que es un método cuantitativo que detecta inmunológicamente la albúmina humana por medio de un conjugado soluble de anticuerpo-oro en una muestra de orina. Los resultados de microalbuminuria fueron considerados positivos si la concentración de albúmina en orina era de al menos 20 mg/L, y negativo si era menor a 20 mg/L. Los pacientes con otra enfermedad renal y/o de vías urinarias (ej. infección de tracto urinario), hematuria, enfermedad aguda febril, o falla cardíaca congestiva fueron excluidos.

Los datos de 161 pacientes fueron incluidos y analizados utilizando el paquete estadístico SPSS 10.0 (SPSS Inc, Chicago (IL), EE UU). El test de ji cuadrado fue utilizado para comparar variables categóricas, el test de Mann-Whitney fue utilizado para analizar variables continuas debido a que los datos no estaban normalmente distribuidos. La correlación entre variables fue realizada calculando los coeficientes de contingencia. El análisis de regresión logística multivariante fue realizado para delinear la asociación entre variables independientes y la presencia de microalbuminuria usando un valor de significancia de $p < 0,05$.

RESULTADOS

La edad de los pacientes varió entre 42 años y 81 años, con una edad media de 58 años (Tabla 1). La duración media de la DM fue 5,7 años y el nivel medio de hemoglobina glicosilada, 7,4%. Un 7,8% fumaba en el momento del estudio y otro 8% tenía retinopatía diabética. Comparadas con los varones, las mujeres fueron de edad mayor ($p=0,002$) y tuvieron hemoglobina glicosilada en un nivel mayor ($p=0,029$). Los resultados igualmente muestran una mayor proporción de varones en relación a mujeres que fumaban durante el estudio (p

**Tabla 1.** Características de los pacientes

Característica	Masculino	Femenino	Total	valor p
• Pacientes	99 (61,4)	62 (38,6)	161 (100)	–
• Edad media (DE) (años)	57,2 (10,1)	59,2 (12,5)	58,0 (11,2)	0,002
• Duración media de diabetes mellitus (años)	5,5	6,0	5,7	0,064
• Nivel medio A1c (DE) (%)	7,3 (2,7)	7,5 (2,8)	7,4 (2,7)	0,029
• Tabaquismo				
– No-fumador	74 (46,3)	60 (37,2)	134 (83,5)	–
– Fumador	12 (7,1)	1 (0,7)	13 (7,8)	< 0,001
– Exfumador	13 (7,9)	1 (0,8)	14 (8,7)	–
• Presencia de hipertensión arterial	45 (27,9)	36 (22,3)	81 (50,2)	< 0,001
• Presencia de retinopatía	7 (4,3)	6 (3,6)	13 (7,9)	0,114

< 0,001) y que tenían hipertensión ($p < 0,001$). No hubo diferencias significativas entre varones y mujeres en la duración de DM ($p = 0,064$) y retinopatía diabética ($p = 0,114$).

La prevalencia de microalbuminuria fue de 13,4% (Tabla 2). La microalbuminuria en pacientes con DM estuvo positivamente asociada con la mayor edad, sexo femenino, pobre control glicémico, mayor duración de DM, retinopatía diabética e hipertensión coexistente en el análisis de correlación (Tabla 3). Las mujeres fueron de mayor edad que los varones y tuvieron peor control de su DM; esta asociación era igual de significativa luego de ajustar para la edad y el nivel de hemoglobina glicosilada (Tabla 4). No se halló ninguna asociación significativa entre microalbuminuria y tabaquismo.

DISCUSIÓN

La microalbuminuria ha atraído mucha atención clínica en los últimos años, debido a que esta condición es mucho más importante que lo que su nombre implica: es un predictor de nefropatía avanzada;^(4,6,7,12,15,16) es un indicador de riesgo de muerte cardiovascular;^(7,12) es un hallazgo clave en el síndrome metabólico;^(7,12,17) incluso es un marcador de mortalidad aumentada por cualquier causa.^(4,15,18) Este estado de nefropatía incipiente puede

ser mejorado si es detectado a tiempo y si se aplican intervenciones tempranas.⁽¹⁹⁻²¹⁾

Con un punto de corte de 20 mg/L, el Micral-test tiene una sensibilidad de 97%, una especificidad de 83%, un valor predictivo positivo de 73% y un valor predictivo negativo de 98%; por lo tanto, permite la detección o exclusión de microalbuminuria.⁽²²⁾ Es, además barato, fácil de usar y superior a la recolección de orina de 24 horas en términos de prueba de despistaje a gran escala.⁽⁶⁾

La prevalencia de microalbuminuria en este estudio, 13,4%, está dentro de lo reportado por otros estudios, entre 12% y 18%.⁽⁶⁾ En concordancia con muchos estudios internacionales,^(9,12,15-17) hemos demostrado la fuerte asociación entre microalbuminuria y la edad, control glicémico, hipertensión y la presencia de retinopatía. No se puede dejar de enfatizar la importancia del óptimo control glicémico y antihipertensivo en la prevención de la nefropatía diabética.

Los estudios DCCT y el UKPDS han demostrado en definitiva que una terapia intensiva frente a la DM puede reducir significativamente el riesgo de desarrollar microalbuminuria y enfermedad renal manifiesta en los diabéticos.⁽⁷⁾ El tratamiento antihipertensivo para mantener una presión arterial por debajo de 130/80 mmHg puede también enlentecer la progresión de nefropatía diabética, reducir las necesidades de diálisis y trasplante y aminorar la mortalidad.^(4,7)

Como se ilustra en este trabajo y en muchos otros, la retinopatía diabética generalmente acompaña a la nefropatía. Algunos investigadores también han sugerido un relativo aumento de neuropatía.⁽²⁴⁾ En contraste con otros reportes,^(25,26) este estudio no mostró

Tabla 2. Resultados de microalbuminuria, por sexo

Resultado	Masculino	Femenino	Total
• Negativo (< 20 mg/L)	88 (55,0)	51 (31,6)	139 (86,6)
• Positivo (> 20 mg/L)	10 (6,4)	12 (7,0)	22 (13,4)

Tabla 3. Características de los pacientes, por resultados de microalbuminuria N (%)

Características	Negativo	Positivo	valor p	valor r
• Edad media (DE) (años)	57,5 (20,9)	61,3 (21,6)	0,002	0,118
• Sexo				
– Masculino	88 (55,0)	10 (6,5)	-	-
– Femenino	51 (31,6)	12 (7,0)	<0,001	0,107
• Duración media diabetes mellitus (años)	5,6	6,7	0,007	0,102
• Nivel medio A1c (DE) (%)	7,3 (2,7)	7,7 (2,7)	0,021	0,112
• Tabaquismo				
– No-fumador	115 (71,6)	19 (11,9)	-	-
– Fumador	11 (6,9)	2 (0,9)	0,116	0,061
– Exfumador	13 (8,1)	1 (0,6)	-	-
• Presencia de hipertensión arterial	66 (41,0)	15 (9,2)	<0,001	0,143
• Presencia de retinopatía	10 (6,4)	3 (1,6)	0,039	0,060

un riesgo claro del tabaquismo y nefropatía diabética. Los efectos deletéreos del tabaquismo pueden estar subestimados debido a la baja proporción de fumadores (7,8%) en nuestra población. En cuanto a la diferencia de microalbuminuria por sexo, todavía existe una falta de consenso en varios estudios.⁽²⁷⁻³²⁾ Encontramos que el sexo femenino estaba independientemente asociado con el desarrollo de microalbuminuria.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones. Primero, fue realizado solo en pacientes asegurados adscritos a una sola zona geográfica, no tomó en cuenta a una gran población que no es asegurada y es diabética.

Segundo, recolectar una muestra de orina al azar para microalbuminuria es técnicamente más fácil, pero menos sensible que realizarla en la primera orina de la mañana. Finalmente, otros factores de riesgo cardiovascular mayores, como dislipidemia y obesidad, no fueron cubiertos en este estudio. De todas maneras, estos fueron tomados en cuenta en otros estudios que investigaron el progreso clínico de la microalbuminuria, estratificada por duración de DM, control glicémico, retinopatía diabética y tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

En conclusión, la prevalencia de microalbuminuria en pacientes con DM tipo 2 en nuestro estudio fue de 13,4%. De acuerdo a un antiguo proverbio médico, una onza de prevención vale una libra de curación. Para optimizar la función renal en pacientes con DM tipo 2, un tamizaje efectivo de microalbuminuria en centros de atención primaria es muy importante, así como el manejo activo de los factores de riesgo modificables, en particular la hiperglicemia y la hipertensión.

Tabla 4. Resultados del análisis de regresión logística multivariante para asociación entre variables seleccionadas y la presencia de microalbuminuria.

Variable	Odds ratio	95% IC*	valor p
• Edad media (años)	1,021	1,003-1,039	0,02
• Sexo masculino†	0,673	0,468-0,970	0,034
• Duración media diabetes	1,012	0,980-1,045	0,479
• Nivel medio A1c (%)	1,185	1,051-1,335	0,005
• Tabaquismo‡	1,477	0,850-2,568	0,167
• Ausencia de hipertensión arterial¶	0,483	0,331-0,704	<0,001

* Intervalo de confianza

† Grupo de referencia: sexo femenino

‡ Grupo de referencia: nunca fumó

¶ Grupo de referencia: presencia de hipertensión arterial

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cordonnier D, Bayle F, Benhamou PY, et al. Future trends of management of renal failure in diabetics. *Kidney Int Suppl.* 1993;41 (Suppl):85-135.
2. Ritz E, Stefanski A. Diabetic nephropathy in type II diabetes. *Am J Kidney Dis.* 1996;27:167-94.
3. Lui SF, Ho YW, Chau KF, Leung CB, Choy BY. Hong Kong renal registry 1995-1999. *Hong Kong J Nephrol.* 1999;1:53-60.
4. Mogensen CE. Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity-onset diabetes. *N Eng J Med.* 1984;310:356-60.
5. Nelson RG, Knowler WC, Pettitt DJ, Saad MF, Charles MA, Bennett PH. Assessment of risk of overt nephropathy in diabetic patients from albumin excretion in untimed urine specimens. *Arch Intern Med.* 1991;151:1761-5.



6. Wong KY, Lam MF, Leung YH, et al. Detection of microalbuminuria in non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM) patients without overt proteinuria by a semiquantitative albumin-creatinine urine strips. *Hong Kong J Nephrol*. 1999;1:18-22.
7. American Diabetes Association. Diabetic nephropathy. *Diabetes Care*. 2002;25(Suppl 1): 85S-89S.
8. Gatling W, Knight C, Mullee MA, Hill RD. Microalbuminuria in diabetes: a population study of the prevalence and an assessment of three screening tests. *Diabet Med*. 1988;5:343-7.
9. Marshall SM, Alberti KG. Comparison of the prevalence and associated features of abnormal albumin excretion in insulin-independent and non-insulin-dependent diabetes. *Q J Med*. 1989; 70:61-71.
10. Leong SO, Lui KF, Ng WY, Thai AC. The use of semi-quantitative urine test-strip (Micral Test) for microalbuminuria screening in patients with diabetes mellitus. *Singapore Med J*. 1998;39:101-3.
11. Hamman RF, Franklin GA, Mayer EJ, et al. Microvascular complications of NIDDM in Hispanics and non-Hispanic whites. *San Luis Valley Diabetes Study*. *Diabetes Care*. 1991;14:655-64.
12. Varghese A, Deepa R, Rema M, Mohan V. Prevalence of microalbuminuria in type 2 diabetes mellitus at a diabetes centre in southern India. *Postgrad Med J*. 2001;77:399-402.
13. Tiu SC, Lee SS, Cheng MW. Comparison of six commercial techniques in the measurement of microalbuminuria in diabetic patients. *Diabetes Care*. 1993;16:616-20.
14. Chan CN, Yeung TF, Chow CC, Ko TC, Cockram CS. A manual for management of diabetes mellitus: a Hong Kong Chinese perspective. Hong Kong: The Chinese University Press; 1998. p.16.
15. Erasmus RT, Oyeyinka G, Arije A. Microalbuminuria in non-insulin-dependent (type 2) Nigerian diabetics: relation to glycaemic control, blood pressure and retinopathy. *Postgrad Med J*. 1992; 68:638-42.
16. Mather HM, Chaturvedi N, Kehely AM. Comparison of prevalence and risk factors for microalbuminuria in South Asians and Europeans with type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med*. 1998;15:672-7.
17. Niskanen LK, Penttila I, et al. Evolution, risk factors, and prognostic implications of albuminuria in NIDDM. *Diabetes Care*. 1996;19:486-93.
18. Jarrett RJ, Viberti GC, Argyropoulos A, Hill RD, Mahmud U, Murrills TJ. Microalbuminuria predicts mortality in non-insulin-dependent diabetics. *Diabet Med*. 1984;1:17-9.
19. Mathiesen ER, Hommel E, Giese J, Parving HH. Efficacy of captopril in postponing nephropathy in normotensive insulin dependent diabetic patients with microalbuminuria. *BMJ*. 1991;303:81-7.
20. Comparison between perindopril and nifedipine in hypertensive and normotensive diabetic patients with microalbuminuria. Melbourne Diabetic Nephropathy Study Group. *BMJ* 1991;302:210-6.
21. Cooper ME. Renal protection and angiotensin-converting enzyme inhibition in microalbuminuric type I and type II diabetic patients. *J Hypertens* 1996;14(Suppl):11S-14S.
22. Kutter D. A chemical test strip to determine low concentration of albumin and creatinine in urine. *Lab Med* 1998;29:769-72.
23. Perkins BA, Ficociello LH, Silva KH, Finkelstein DM, Warram JH, Krolewski AS. Regression of microalbuminuria in type I diabetes. *NEJM* 2003;348:2285-93.
24. Partanen J, Niskanen L, Lehtinen J, Mervaala E, Siitonen O, Uusitupa M. Natural history of peripheral neuropathy in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *NEJM* 1995;333:89-94.
25. Sawicki PT, Didjurgeit U, Muhlhauser I, Bender R, Heinemann L, Berger M. Smoking is associated with progression of diabetic nephropathy. *Diabetes Care*. 1994;17:126-31.
26. Ritz E, Tarrn DC. Renal disease in type 2 diabetes. *Nephrol Dial Transplant*. 2001;16(Suppl 5):11-8.
27. Seliger SL, Davis C, Stehman-Breen C. Gender and the progression of renal disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2001;10:219-25.
28. Neugarten J, Acharya A, Silbiger SR. Effect of gender on the progression of nondiabetic renal disease: a meta-analysis. *J Am Soc Nephrol*. 2000;11:319-29.
29. Silbiger SR, Neugarten J. The impact of gender on the progression of chronic renal disease. *Am J Kidney Dis*. 1995;25:515-33.
30. Li PK, Ho KK, Szeto CC, Yu L, Lai FM. Prognostic indicators of IgA nephropathy in the Chinese-clinical and pathological perspectives. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17:64-9.
31. Coggins CH, Breyer Lewis J, Caggiula AW, Castaldo LS, Klahr S, Wang SR. Differences between women and men with chronic renal disease. *Nephrol Dial Transplant*. 1998;13:1430-7.
32. Jafar TH, Schmid CH, Stark PC, et al. The rate of progression of renal disease may not be slower in women compared with men: a patient level meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18:2047-53.

Correspondencia a:
Dr. Luis Enrique Núñez-Moscoco, lnunez10@hotmail.com

Fecha de recepción: 06-07-10.
Fecha de aceptación: 21-07-10.