
ARTÍCULO ORIGINAL

Factores asociados con microalbuminuria en pacientes diabéticos tipo 2 no hipertensos

Gustavo López-Arce,* Diego Espinoza-Peralta,*
Adriana Hernández-Alarcón,* C. Alejandro Arce-Salinas*

* Servicio de Medicina Interna, Hospital Central Sur de PEMEX.

Factors associated with microalbuminuria in non-hypertensive type-2 diabetes patients

ABSTRACT

Introduction. Microalbuminuria is a well known risk factor for renal damage and for cardiovascular disease in type-2 diabetic patients. **Objective.** To evaluate anthropometric, laboratory, and diet factors related to the presence of microalbuminuria in non-hypertensive type 2 diabetic subjects. **Material and methods.** We carry-out an assessment of a group of non-hypertensive diabetic patients with or without microalbuminuria. Some anthropometric measures, physical fitness, tobacco and alcohol consumption, creatinine clearance, HbA_{1c}, lipid profile, the mean fast serum glucose levels in last two years, 24 h urine protein, and caloric intake were all measured. **Results.** From 86 included patients, 19 had microalbuminuria; it was related with the length of diabetes mellitus duration (114 ± 55 vs. 84 ± 67 months; $p = 0.03$), higher HbA_{1c} level (8.9 vs. 7.1%; $p = 0.001$), and lower HDL-cholesterol levels (37.7 ± 11 vs. 42.9 ± 12 mg/dL; $p = 0.03$). In the multivariate analysis HbA_{1c} level, and mean fast glucose remained significant. **Conclusions.** In non-hypertensive diabetic subjects, poor glucose control, and longer disease duration were both related with microalbuminuria. Moreover, caloric intake, exercise, tobacco or alcohol consumption, or BMI did not show association with microalbuminuria.

RESUMEN

Introducción. Se ha verificado que la microalbuminuria es un factor de riesgo para eventos cardiovasculares y progresión de daño renal en pacientes diabéticos. Valoramos los factores relacionados con la presencia de microalbuminuria en diabéticos tipo 2 sin hipertensión arterial y sin otra medición. **Objetivo.** Comparar los factores relacionados con la presencia de microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 sin hipertensión arterial. **Material y métodos.** Se realizó una evaluación transversal de un grupo de pacientes diabéticos con y sin microalbuminuria. Para el análisis se incluyeron variables antropométricas, realización de ejercicio, consumo de alcohol y tabaco; depuración de creatinina, HbA_{1c}, promedio de glucemias semestrales en los dos años previos y nivel lípidos; se estimó además la ingestión calórica y proteínica en 24 h. **Resultados.** De los 86 sujetos, 19 presentaron microalbuminuria y ésta se relacionó con mayor tiempo de evolución de diabetes (114 ± 55 vs. 84 ± 67 meses; $p = 0.03$), mayores niveles de HbA_{1c} (8.9 vs. 7.1%; $p = 0.001$) y menores niveles de colesterol HDL (37.7 ± 11 vs. 42.9 ± 12 mg/dL; $p = 0.03$). En el análisis multivariado la HbA_{1c} y los niveles de glucosa mantuvieron significancia. **Conclusión.** En sujetos con diabetes mellitus tipo 2 normotensos, el descontrol crónico de la glucosa y el tiempo de evolución se relacionan con la presencia de microalbuminuria; no así el IMC, la dieta, ejercicio, consumo de tabaco y alcohol.

Key words. Diabetic nephropathy. Renal insufficiency. High blood pressure. Caloric intake. Overweight.

INTRODUCCIÓN

La incidencia de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se encuentra en aumento. Según cifras de la OMS se estima que en el año 2025, 300 millones de personas padecerán esta enfermedad.¹ Sus complicaciones

Palabras clave. Nefropatía diabética. Insuficiencia renal. Hipertensión arterial sistémica. Ingestión calórica. Sobrepeso.

crónicas collean disminución en la calidad de vida, incremento en morbilidad y mortalidad además de costos cada vez mayores destinados a su tratamiento.² Actualmente, la nefropatía diabética es la principal causa de enfermedad renal crónica terminal.³ En las etapas iniciales de la nefropatía diabéti-

ca se presenta microalbuminuria (MA), la cual cursa de forma asintomática; aunque una vez presente, incrementa el riesgo de progresión hacia la enfermedad renal terminal a una tasa de 6-8% anual.⁴⁻⁷ Se ha sugerido que la MA es un marcador de disfunción e inflamación endotelial con el consecuente incremento del estrés oxidativo⁸ y la proliferación mesangial, también relacionada con incremento de mediadores inflamatorios como el factor de crecimiento derivado de las plaquetas, insulina y factor de crecimiento similar a la insulina.⁹

La MA se ha identificado también como factor de riesgo independiente para IAM y otras complicaciones vasculares.^{7,10} Jiménez, *et al.* evaluaron en una población mexicana seguida por al menos 10 años, la estrecha relación entre la MA y el infarto del miocardio.¹¹ Adicionalmente, se ha mostrado que la población mexicana tiene mayor riesgo para desarrollar MA y nefropatía diabética, con prevalencia de 19.6% a 46% de acuerdo con diferentes evaluaciones y aproximadamente de 9.3% en diabéticos sin hipertensión arterial;^{12,13} así como otros factores de riesgo cardiovascular, tales como hipertensión arterial, tabaquismo y obesidad.¹⁴ En un estudio poblacional se encontró un vínculo entre una prevalencia mayor de MA y bajos ingresos económicos,¹⁵ que está en consonancia con información de otras poblaciones.¹⁶ Además, otros factores, genéticos y ambientales,³ se han visto relacionados con la presencia y progresión de la MA: género masculino, edad mayor de 65 años, hipertensión arterial sistémica (HAS), índice de masa corporal (IMC) > 30 kg/m², consumo de tabaco, menor nivel de escolaridad o pertenecer a la raza negra o ser mestizos mexicanos.^{14,16-18}

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II han mostrado ser un tratamiento adecuado para el control de la MA y detener su progresión.¹⁹ Por otra parte, se ha propuesto que las estatinas pudieran disminuir la MA por mecanismos no completamente esclarecidos, pero independientemente de su efecto sobre los niveles de lípidos,²⁰ aunque ello no se ha corroborado. Decidimos evaluar los factores relacionados con MA en diabéticos tipo 2 normotensos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Pacientes

Se ha construido una cohorte de sujetos con DM2 (de acuerdo con los criterios de la *American Diabetes Association*)²¹ asistentes de la consulta de medicina interna, endocrinología y medicina general del hospital. De ellos, se tienen 597 registros con las claves del CIE-10 E11.1 a E11.X (diabetes mellitus tipo 2 y todas sus extensiones) en seguimiento y tratamiento regular en esos servicios, con cumplimiento de más de 80% de consultas y exámenes y sin complicaciones de daño irreversible renal, vascular u oftalmológico. De este grupo, se localizaron los casos que cumplieran con los siguientes criterios: edad entre 25 y 65 años, que no tuvieran diagnóstico de hipertensión arterial según criterio del 7º informe del *Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*,²² que no se encontraran tomando o hubieran recibido en los últimos seis meses estatinas, inhibidores de enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o algún otro medicamento antihipertensivo; sin historia personal de enfermedad renal, que no estuvieran embarazadas o tuvieran una cifra de creatinina plasmática menor a 1.5 mg/dL. Un total de 108 pacientes cumplió los criterios previamente descritos, de ellos, 18 tuvieron que ser descartados pues no podía asegurarse un seguimiento mayor de seis meses (foráneos o sin vigencia médica). A 90 se les localizó telefónicamente o personalmente y se les explicó el procedimiento a realizar, de los cuales 86 pacientes aceptaron participar.

Ya en una entrevista personalizada se solicitó la firma de un consentimiento escrito, previamente avalado por los Comités de Bioética e Investigación del hospital. En esta entrevista se realizó una evaluación clínica estructurada y se obtuvieron variables antropométricas: peso, talla, IMC e índice cintura-cadera¹⁴ y se completó un cuestionario que incluyó variables demográficas, detalles acerca del hábito de fumar, del consumo de alcohol (g por mes), uso y dosis de medicamentos empleados en las ocho semanas recientes, tiempo de evolución de DM2 y medicamentos utilizados para el tratamiento de la misma. Se interrogó acerca de la práctica de ejercicio, frecuencia, tiempo empleado y tipo; también se realizó una evaluación estructurada de ingestión de alimentos en las últimas 24 h para cuantificar la ingestión proteínica y calórica, basados en la tabla de equivalencias de alimentos mexicanos propuesta por el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán que evalúa el hábito alimentario regular.²³

Las mediciones de laboratorio valoradas fueron: glucosa en ayuno, nitrógeno ureico, creatinina, triglicéridos, colesterol total, HDL, LDL y hemoglobina

glucosilada (HbA_1c). La depuración de creatinina se calculó con la ecuación de Cockcroft-Gault²⁴ y en recolección de orina de 24 h; la MA se midió mediante recolección de orina de 24 h con un ensayo de turbidimetría (se definió MA cuando la albúmina estuvo entre 30 y 300 mg/24 h), y en una aliquota, en la que también se realizó determinación de creatinina urinaria (para la determinación del cociente albúmina/creatinina); aunque las correlaciones entre el cálculo de la depuración de creatinina y la determinación en orina de 24 h y de la albuminuria en esta misma muestra y en muestra aislada fue $r > 0.9$, en ambos casos se consideraron las determinaciones en la muestra de 24 h. Las glucemias de ayuno tomadas en los dos años previos fueron evaluadas por semestre y se obtuvo el promedio aritmético en cada uno de dichos semestres. Una vez obtenidos todos los datos se clasificaron a los pacientes en dos grupos, aquellos con MA (casos) y sin MA (controles). Entre estos grupos se compararon las variables de interés.

Análisis

Para el análisis se empleó el programa SPSS versión 13. Las variables se agruparon con estadística descriptiva mediante medias y desviaciones estándar. Las variables categóricas se compararon mediante χ^2 y las variables continuas con prueba U de Mann-Whitney (debido a la distribución de los valores). Finalmente, se construyó un modelo de regresión logística, en la que la presencia o ausencia de MA fue designada variable dependiente, y las varia-

bles que mostraron diferencia significativa al comparar ambos grupos o tendencias claras, fueron incluidas como variables independientes; el modelo fue construido con exclusión iterativa de las variables que no alcanzaban significancia.

RESULTADOS

De 86 pacientes incluidos en el análisis, 19 (22%) se consideraron casos y 67 (77.9%) controles. La media de edad de ambos grupos fue de 54.7 ± 6.7 años con predominio de las mujeres (60.5% del grupo).

Para todo el grupo, la media del tiempo de evolución de la DM2 fue de 91.3 ± 65 meses (12 a 336 meses); de presión sistólica de 119 ± 8.9 mm Hg, de diastólica de 75 ± 5.7 mm Hg y del índice cintura cadera de 0.92 ± 0.07 . No se observaron diferencias entre estas tres últimas variables al comparar casos y controles. El 7º reporte del Comité de prevención, detección, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial, de los EE UU²² sugiere que la meta de tratamiento y el umbral para inicio de éste, en diabéticos debe ser 130/80. En este grupo, hubo 10 sujetos con diastólicas mayores de 81 mm Hg y un individuo con sistólica de 134 mm Hg en la evaluación inicial; sin embargo, en evaluaciones subsiguientes no se corroboró la persistencia de tales elevaciones y ninguno recibió tratamiento. Otras variables de interés se describen en el cuadro 1.

La media de IMC para todos los pacientes fue de 28.2 ± 4.3 Kg/m² (de 20.7 a 46.2 kg/m²) y de acuer-

Cuadro 1. Características generales del grupo.

Variable	Resultado del grupo
Generales	
Género (mujeres/hombres): n (%)	52 (60.5) / 34 (39.5)
Edad / años*	54 ± 6.7
Antecedentes	
Historia familiar de DM2 (con/sin): n (%)	22 (25) / 64 (75)
Tabaquismo (sí/no): n (%)	14 (16) / 72 (84)
Índice tabáquico* / paquetes año	7.1 ± 6.6
Bebe alcohol (sí/no): n (%)	14 (16) / 72 (84)
Realiza ejercicio (sí/no): n (%)	64 (75) / 22 (25)
Duración ejercicio* / minutos por sesión	40 ± 23
Tiempo con DM* / meses	91.3 ± 65
Somatometría y nutricia	
Índice de masa corporal* / Kg/m ²	28 ± 5.1
Índice cintura-cadera*	0.92 ± 0.07
Ingestión calórica en 24 h* / Kcal	1,472 ± 324
Ingestión proteínica en 24 h* / g/día	58 ± 18

* Se describe la media ± D.E.

do con el IMC, en 12 sujetos (14% del grupo) el peso fue normal, en 48 (55.8% del grupo) se encontró sobrepeso, en 18 (20.9%) obesidad grado I, en seis (7%) obesidad grado II, y en dos (2.3%) obesidad grado III. No se encontraron diferencias en la proporción de sujetos en cada categoría o en los promedios del IMC entre casos y controles. La media de ingestión calórica para el grupo fue de $1,472 \pm 324$ kcal por día (de 643 a 2,580); mientras que la ingestión proteínica en los casos se registró en 60 ± 14 g en 24 h y en 58 ± 18 g en 24 h en los controles; la ingestión calórica en $1,453 \pm 310$ contra $1,477 \pm 330$ kcal en 24 h, respectivamente. Cuando se clasificó el IMC en las siguientes categorías: normal, sobrepeso, obesidad I, obesidad II y obesidad III, la ingestión calórica referida en cada uno de estos grupos fue de $1,427 \pm 291$, $1,485 \pm 339$, $1,457 \pm 349$, $1,580 \pm 240$ y $1,235 \pm 91$ kcal por día; y la ingestión proteína declarada fue de 54.1 ± 16.9 , 60.6 ± 16.1 , 56.9 ± 24.4 , 59.8 ± 17.2 y 54 ± 11.3 , para cada una de las categorías, respectivamente.

La creatinina sérica fue de 0.8 ± 0.1 mg/dL (de 0.5 a 1.4) sin diferencias entre casos y controles. El promedio de las glucemias registradas en los dos años previos, divididas por semestres, para todo el grupo fue: glucemias del semestre 1 (24 a 18 meses anteriores al estudio) 158 ± 65 mg/dL, del semestre 2 (18 a 12 meses anteriores al estudio) 160 ± 57 mg/dL, del semestre 3 (12 a 6 meses anteriores al estu-

dio) 163 ± 62 mg/dL y, finalmente, en el semestre 4 (seis meses previos al estudio) 164 ± 53 mg/dL. Es importante hacer notar que estos promedios se encuentran siempre por arriba de la glucemia meta para definir control óptimo según las recomendaciones de la ADA²¹ y que no hubo diferencia entre casos y controles al comparar cada uno de los promedios ni la tendencia general, excepto en el semestre 2 en donde se encontró un promedio de 145.5 ± 38.7 mg/dL para los casos y 169.4 ± 66.8 mg/dL para los controles ($p = 0.06$). Otras comparaciones de variables de laboratorio se describen en el cuadro 2, en donde destacan mayores niveles de HbA₁c y mayor tiempo de evolución en los casos y menores niveles de colesterol HDL.

No se observaron diferencias entre casos y controles, en la edad (casos = 54 ± 6.7 años vs. controles = 53 ± 6.8 años), o la historia de familiares de primer grado con DM2. Un 74.4% de los sujetos mencionaron realizar ejercicio, con una media de tiempo por sesión de 40 min, sin que se encontrara diferencia en el porcentaje de los que hacían o no ejercicio (68% de los casos y 74% de los controles) o el tiempo de cada sesión. El tabaquismo, el peso corporal y el IMC, así como el índice cintura-cadera o la depuración de creatinina tampoco mostraron diferencias entre ambos grupos (Cuadro 1).

Hubo diferencia entre los sujetos con y sin MA en: un mayor tiempo de evolución de la DM2 y ma-

Cuadro 2. Principales diferencias entre casos y controles.

Variable	Todo el grupo	Con MA	Sin MA	p^*
Peso (kg)	72.7 ± 12.8	74.1 ± 12.8	72.3 ± 12.9	NS
IMC (kg/m^2)	28.3 ± 4.3	29.2 ± 5.4	28.0 ± 3.9	NS
HbA ₁ c (%) [*]	7.6 ± 2.2	8.9 ± 2	7.1 ± 2	< 0.05
Colesterol total (mg/dL) [*]	201 ± 46	196 ± 43	203 ± 48	NS
Colesterol HDL (mg/dL) [*]	41 ± 12	37 ± 11	42 ± 12	< 0.05
Colesterol LDL (mg/dL) [*]	122 ± 35	119 ± 36	122 ± 35	NS
Triglicéridos (mg/dL) [*]	173 ± 80	171 ± 69	173 ± 83	NS
Depuración Cr (mL/min) [*]	98 ± 29	107 ± 27	95 ± 29	NS
Tiempo evolución de DM2 / (meses) [*]	91 ± 65	114 ± 55	84 ± 67	< 0.05

NS: no significativo. * Se describe la media

\pm DE. † U de Mann-Whitney.

Cuadro 3. Modelo multivariado.

VARIABLES EN LA ECUACIÓN	B	WALD	VALOR DE P
colesterol HDL	-0.059	3.33	0.04
HbA ₁ c	0.756	13.02	0.001
Glucemia promedio semestre 2	-0.030	7.37	0.05

p = 0.006 para todo el modelo.

yor HbA_{1c} en los casos; mientras que se encontró un mayor nivel de colesterol HDL en los controles ($p < 0.05$ en todas las comparaciones) (Cuadro 2). En el análisis multivariado, el modelo que se describe en el cuadro 3 mostró una predicción de 96.5% para controles y 29.4% para los casos. Las variables que permanecieron significativas en dicho modelo fueron: menores niveles de colesterol HDL, mayores niveles de HbA_{1c} y promedio de mayores cifras de glucosa en el semestre 2 (glucemias tomadas entre 12 y 6 meses previos al estudio).

DISCUSIÓN

La presencia de MA en sujetos con DM2 es un factor determinante para la predicción de eventos cardiovasculares, retinopatía e insuficiencia renal terminal, siendo estos los principales factores de morbilidad y mortalidad en este grupo de pacientes,²⁵⁻²⁸ por lo que el reconocimiento precoz de la MA constituye una herramienta de gran utilidad en la evaluación de la DM2^{25,29,30} y su seguimiento. Por tanto, son necesarias medidas para reducir su incidencia y progresión,^{26,27} particularmente ante el hecho de un fondo fisiopatológico común de la MA, la resistencia a la insulina y el daño vascular.¹⁰

Diferentes investigadores se han dado a la tarea de evaluar los factores relacionados con MA en DM2, su curso clínico y maniobras para evitar su progresión; los factores relacionados con el desarrollo de MA al comparar sujetos con y sin esta alteración en estudios previos han sido: de tipo racial o genético, nutricio, antropométrico, de la evolución de la enfermedad y condiciones de salud concomitantes.^{21,29,31} No obstante, dichos estudios muestran grandes variaciones en los resultados de los estudios; por ejemplo, en varios de ellos se ha mencionado el género masculino como de mayor riesgo, pero en otros ello no se ha corroborado. Mientras que en evaluaciones más amplias, se ha podido determinar que la coexistencia de DM2 y MA confiere un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular a las mujeres.³² Por otra parte, en algunos estudios se han incluido sujetos con otros factores relacionados con la MA además de la DM, particularmente hipertensos con o sin tratamiento, lo que condiciona que los resultados no puedan ser concluyentes.³³ Por ello, decidimos, a riesgo de reducir el número de sujetos de estudio, evaluar solamente a sujetos sin hipertensión arterial³⁴ y, que además, no tuvieran otras enfermedades o ingirieran medicamentos que pudieran afectar la función renal.

Al buscar factores relacionados con la presencia de MA es este estudio, sólo pudimos observar que las variables relacionadas con el descontrol crónico de la DM2, particularmente mayores niveles de HbA_{1c}, estuvieron relacionadas con la presencia de MA, tal como ha sido mencionado por Kohler, *et al.* en sujetos de raza negra, durante una evaluación transversal.³³ Adicionalmente, se verifica a la HbA_{1c} como un marcador consistente de descontrol crónico y las determinaciones aisladas de glucemia como de gran variabilidad. No obstante, es necesario mencionar que el promedio de las glucosas en ayuno de todo el grupo se encuentra muy por arriba de las metas actualmente definidas. Es necesario enfatizar en la necesidad de la determinación periódica de HbA_{1c}, en pacientes con DM2 como mejor indicador de control crónico²¹ en nuestro ámbito de atención.

Se ha mencionado que el polimorfismo de la Apo-E está relacionado con la presencia de MA, tanto en modelos animales como en evaluaciones de pacientes;^{35,36} de igual forma, la DM2 está relacionada con dislipidemia y los sujetos con alteraciones de los lípidos tienen una mayor tasa de progresión de daño renal.^{25,36-40} Algunos autores han evaluado los efectos benéficos de las estatinas sobre la reducción de la MA, independientemente de su efecto sobre los lípidos, situación que aún está en controversia.^{20,41-44} En este estudio, encontramos que los sujetos sin MA tienen niveles superiores de colesterol HDL, aunque éste no se correlacionó con la cuantificación de la ingestión calórica o proteínica, o consumo de tabaco, circunstancia mencionada por Molitch, *et al.*³⁷ y también reconocida en el *Third National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES-III).¹⁶

Algunos estudios han mencionado una asociación de MA e IMC u otros datos antropométricos, en este caso, ni el IMC o el índice cintura-cadera mostraron diferencia en casos y controles.^{20,31} Tampoco se encontró asociación de MA con la práctica de ejercicio; estos hallazgos pueden explicarse por el hecho de que sólo 14% de los sujetos tuvieron un IMC menor de 24 Kg/m² y que la mayoría declararon realizar ejercicio, aunque una de las limitantes de este estudio es no poder certificar estos datos. Es posible, como plantea Rossing, que el riesgo de desarrollo de MA requiera de la suma de varios factores cuya presencia potencia el riesgo de cada uno de ellos.⁴⁵

Finalmente, es preocupante que en este grupo de sujetos con menos de ocho años de diagnóstico en promedio, una quinta parte ya tenga MA, manifestación inicial de daño renal, situación que seguramente se incrementará cuando se incluyan pacientes con hipertensión arterial; por lo que son inaplazables

mejores estrategias para alcanzar el control óptimo de esta enfermedad²¹ y contar con maniobras terapéuticas benéficas en nuestro medio.

REFERENCIAS

1. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 2001; 414: 782-7.
2. <http://www.usrds.org/adr.htm> (en linea).
3. Barsoum R. Chronic kidney disease in the developing world. *N Engl J Med* 2006; 354: 997-9.
4. Ritz E, Orth SR. Nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1999; 341: 1127-33.
5. Deferrari G, Repetto M, Calvi C, et al. Diabetic nephropathy: from micro- to macroalbuminuria. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 11-5.
6. Walls J. Relationship between proteinuria and progressive renal disease. *Am J Kidney Dis* 2001; 37(Suppl. 2): S13-S6.
7. Meigs JB, D'Agostino RB, Nathan DM, et al. Longitudinal association of glycemia and microalbuminuria. The Framingham Offspring Study. *Diabetes Care* 2002; 25: 977-83.
8. Pedrinelli R, Giampietro O, Carmassi F, et al. Microalbuminuria and endothelial dysfunction in essential hypertension. *Lancet* 1994; 344: 14-8.
9. Murray E, Vito C. Pleiotropic effects of 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl coenzyme a reductase inhibitors on renal function. *Am J Kidney Dis* 2005; 45: 2-14.
10. Stern MP. Diabetes and cardiovascular disease: the "common soil" hypothesis. *Diabetes* 1995; 44: 369-74.
11. Jiménez CA, Rivera MD, Hernández AM, et al. Microalbuminuria as a predictor of myocardial infarction in a Mexican population: The Mexico City Diabetes Study. *Kidney International* 2005; 68(Suppl. 97): S34-9.
12. Rosas M, Attie F, Pastelin G, et al. Prevalance of proteinuria in Mexico: A conjunctive consolidation approach with other cardiovascular risk factors: The Mexican Health Survey 2000. *Kidney International* 2005; 68(Suppl. 97): S112-9.
13. Cueto-Manzano AM, Cortés-Sanabria LC, Martínez-Ramírez R, et al. Detection of early nephropathy in Mexican patients with type 2 diabetes mellitus. *Kidney International* 2005; 68(Suppl. 97): S40-5.
14. Aguilar-Salinas C, Velázquez MO, Gómez-Pérez FJ, et al. Characteristics of patients with type 2 diabetes in Mexico. *Diabetes Care* 2003; 26: 2021-6.
15. Villalpando GC, Stern MP, Arredondo PB, et al. Nephropathy in low income diabetics: the Mexico City Diabetes Study. *Arch Med Res* 1996; 27: 367-72.
16. Wrone E, Carnethon MR, Palaniappan L, et al. Association of dietary protein intake and microalbuminuria in healthy adults: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 580-7.
17. Orchard TJ, Chang YF, Ferrell RE, et al. Nephropathy in type 1 diabetes: a manifestation of insulin resistance and multiple genetic susceptibilities? Further evidence from the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complication Study. *Kidney Int* 2002; 62: 963-70.
18. Mykkanen L, Zaccaro DJ, Wagenknecht LE, et al. Microalbuminuria is associated with insulin resistance in non-diabetic subjects: the insulin resistance atherosclerosis study. *Diabetes* 1998; 47: 793-800.
19. Mogensen CE, Viberti G, Halimi S, et al. Effect of Low-Dose Perindopril/Indapamide on Albuminuria in Diabetes. *Hypertension* 2003; 41: 1063-71.
20. Douglas K, O'Malley PG, Jackson JL. Meta-Analysis: The Effect of Statins on Albuminuria. *Ann Intern Med* 2006; 145: 117-24.
21. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29(Suppl. 1): S4-42.
22. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. *JAMA* 2003; 289: 2560-71.
23. Departamento de Ciencia y Tecnología de Alimentos, Departamento de Informática en Investigación. Tablas de composición de alimentos mexicanos. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. México, D.F. 1998 (Disponible en: <http://www.innsz.mx/alimentos/cd.html>).
24. Stevens LA, Coresh J, Greene T, et al. Assessing kidney function-measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med* 2006; 354: 2473-83.
25. Cooper ME, Jandeleit-Dahm K, Thomas MC. Targets to retard the progression of diabetic nephropathy. *Kidney Int* 2005; 68: 1439-45.
26. The Diabetes Control and Complications (DCCT) Research Group. Effect of intensive therapy on the development and progression of diabetic nephropathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Kidney Int* 1995; 47: 1703-20.
27. Ruggenenti P, Remuzzi G. Microalbuminuria, time to abandon. *Kidney Int* 2006; 70: 1214-22.
28. Manavat MR, Afkhami M, Shoja MR. Retinopathy and microalbuminuria in type II diabetic patients. *BMC Ophthalmol* 2004; 4-9.
29. Deferrari G. Treatment of diabetic nephropathy in its early stages. *Diabetes Metabol Rev* 1997; 13: 51-61.
30. Colhoun HM, Lee ET, Bennett PH, et al. Risk factors for renal failure: The WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. *Diabetologia* 2001; 44(Suppl. 2): S46-S53.
31. Hsu C, McCulloch CE, Iribarren C, et al. Body mass index and risk for end-stage renal disease. *Ann Intern Med* 2006; 144: 21-8.
32. Zandbergen AAM, Sijbrands J, et al. Normotensive Women with type 2 Diabetes and microalbuminuria are at high risk for macrovascular disease. *Diabetes Care* 2006; 29: 1851-5.
33. Kohler K, McClellan WM, Ziemer DC, et al. Risk factors for microalbuminuria in black Americans with newly diagnosed type 2 diabetes. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 903-13.
34. Nosadini R, Velussi M, Brocco E, et al. Course of renal function in type 2 diabetic patients with abnormalities of albumin excretion rate. *Diabetes* 2000; 49: 476-84.
35. Lassila M, Seah KK, Allen TJ, et al. Accelerated nephropathy in diabetic apolipoprotein E- knockout mouse: Role of advanced glycation end products. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 2125-38.
36. Eto M, Sato M, Okada M, et al. Apolipoprotein E genetic polymorphism, remnant lipoproteins, and nephropathy in type 2 diabetic patients. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 243-51.
37. Molitch ME, Rupp D, Carnethon M. Higher levels of HDL-cholesterol are associated with a decreased likelihood of albuminuria in patients with long-standing type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29: 78-82.
38. Krolewski AS, Warram JH, Christlieb AR. Hypercholesterolemia: a determinant of renal function loss and deaths in IDDM patients with nephropathy. *Kidney Int* 1994; (Suppl. 45): S125-31.
39. Domínguez JH, Tang N, Xu W, et al. Studies of renal injury III: Lipid-induced nephropathy in type II diabetes. *Kidney Int* 2000; 57: 92-104.
40. Nosadini R, Tonolo G. Blood glucose and lipid control as risk factors in the progression of renal damage in type 2 diabetes. *J Nephrol* 2003; 16(Suppl.): S42-47.
41. Geluk C, Asselbergs F, Hillege H. Impact of statins in microalbuminuric subjects with the metabolic syndrome: a substudy of the PREVEND intervention trial. *Eur Heart J* 2005; 26: 1249-51.

42. Hommel E, Andersen P, Gall MA, et al. Plasma lipoproteins and renal function during simvastatin treatment in diabetic nephropathy. *Diabetologia* 1992; 35: 447-51.
43. Lintott CJ, Scott RS, Bremer JM, et al. Fluvastatin for dyslipoproteinemia, with or without concomitant chronic renal insufficiency. *Am J Cardiol* 1995; 76: 97A-101A.
44. Nielsen S, Schmitz O, Moller N. Renal function and insulin sensitivity during simvastatin treatment in type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients with microalbuminuria. *Diabetologia* 1993; 36: 1079-86.
45. Rossing P. Prediction, progression and prevention of diabetic nephropathy. The Minkowsky lecture 2005. *Diabetologia* 2006; 49: 11-19.

Reimpresos:

Dr. Gustavo López-Arce

Magdalena No. 430-305,
Col. Del Valle,
03100, México, D.F.
Tel.: (55) 5687-4310, Fax (55) 5543-1558,
Correo electrónico: glopezarce@hotmail.com

*Recibido el 30 de marzo de 2007.
Aceptado el 17 de enero de 2008.*