

Revista Mexicana de Patología Clínica

Volumen
Volume **46**

Número
Number **3**

Julio-Septiembre
July-September **1999**

Artículo:

Microalbuminuria y su asociación a otros factores pronósticos, en pacientes diabéticos no insulino dependientes tipo 2

Derechos reservados, Copyright © 1999:
Federación Mexicana de Patología Clínica, AC

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com

Microalbuminuria y su asociación a otros factores pronósticos, en pacientes diabéticos no insulino dependientes tipo 2

Palabras clave: Microalbuminuria, diabetes mellitus tipo 2, retinopatía, control metabólico, presión arterial diastólica.

Key words: Microalbuminuria, diabetes mellitus type 2, retinopathy, metabolic control, diastolic blood pressure.

Recibido: 23/03/99

Aceptado: 21/05/99

Rafael Álvarez Echevarría, * José de la C. Padilla González, **
Nelson Crespo Valdés***

* Profesor titular. Especialista de Segundo Grado en Bioquímica Clínica. Instituto de Nefrología «Dr. Abelardo Bush» Ciudad de La Habana, Cuba.

** Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral.

*** Profesor Asistente. Especialista de Segundo Grado en Endocrinología. Hospital General Docente «Enrique Cabrera». Ciudad de La Habana, Cuba.

Correspondencia:

Dr. Rafael Álvarez Echevarría
Instituto de Nefrología "Dr. Abelardo Bush"
La Habana, Cuba.

249

Resumen

Se estudiaron 60 pacientes con diabetes mellitus no insulino dependiente (tipo 2) para evaluar la presencia de microalbuminuria y la coexistencia de algunos factores relacionados con la enfermedad. De ellos, 33.3% presentó microalbuminuria. Luego de 10 años de evolución de la enfermedad presentó microalbuminuria 42.4% de los pacientes. Otros factores evaluados tales como el control metabólico (44.4%), la presencia de retinopatía (51.6%) y la presión arterial diastólica superior a 90 mmHg (40%) se asociaron a la presencia de microalbuminuria. Concluimos que la microalbuminuria se asoció más frecuentemente a mayor duración de la enfermedad, descontrol metabólico, retinopatía y presión arterial diastólica superior a 90 mmHg.

Summary

Sixty patients with non-insulin dependent diabetes mellitus (type 2) were studied to evaluating the presence of microalbuminuria and the coexistence of some factors related with the disease. From them, 33.3% presented microalbuminuria. After 10 years of evolution of the disease, 42.4% of patients presented microalbuminuria. Another evaluated factors such as metabolic control (44.4%), presence of retinopathy (51.6%) and diastolic blood pressure higher than 90 mmHg (40%) were associated with the presence of microalbuminuria. We concluded that microalbuminuria was more frequently associated to longer duration of disease, metabolic discontrol, retinopathy and diastolic blood pressure higher than 90 mmHg.

Introducción

La nefropatía diabética se presenta en aproximadamente 35% de los pacientes con diabetes mellitus insulino dependiente (DMID) y entre 15 y 60% de los no insulino dependientes

(DMNID). Por las características de la enfermedad la DMNID aporta el mayor número de casos.^{1,2}

El inicio de la nefropatía diabética suele ser insidioso y poco evidente en los 10 a 15 primeros años luego del inicio de la enfermedad; cuatro a seis años más tarde se comienza a elevar la

urea y finalmente evoluciona a la insuficiencia renal terminal.^{3,4}

En los años 60 se desarrollaron métodos analíticos con sensibilidad suficiente para medir albúmina urinaria en bajas concentraciones.⁵ Ello posibilitó la detección temprana en estudios subclínicos de excreción urinaria aumentada de albúmina como indicativo de cambios precoces en el riñón, ya que ésta constituye el principal componente de las proteínas excretadas por el mismo en la nefropatía diabética.^{6,7}

La excreción de albúmina en el rango de 20 a 100 µg/min o de 30 a 300 mg/24 h se considera microalbuminuria o más correctamente excreción mínima de albúmina.⁸ La microalbuminuria resulta un buen predictor del desarrollo de nefropatía diabética en diabéticos insulino y no insulino dependientes y se han hecho recomendaciones para su monitoreo y tratamiento.^{9,11}

Numerosos investigadores han dirigido sus esfuerzos a tratar de detener o retardar la progresión de la nefropatía diabética, ya sea actuando directamente sobre el riñón o influyendo sobre otros factores que la agravan.^{12,13} El mecanismo responsable de la proteinuria en la diabetes mellitus no está totalmente esclarecido; parecen estar implicados varios factores tales como: alteraciones hemodinámicas sistémicas y locales, control metabólico, hormonas contrarreguladoras y alteraciones de la pared capilar y membrana basal glomerular. Existe además una fuerte relación con la duración clínica de la enfermedad y el grado de control de la misma.^{14,15}

Lewis¹⁶ estudió en pacientes no insulino dependientes hipertensos y normotensos el efecto protector del captopril sobre el deterioro de la función renal.

Mogensen¹⁷ en enfermos con DMNID normotensos y con microalbuminuria reporta un beneficio del captopril retardando la progresión hacia una proteinuria persistente. Se reporta la coexistencia de enfermedad coronaria y retinopatía diabética asociada a incremento de la excreción urinaria de albúmina en diabéticos tipo 2.^{18,19}

Material y métodos

Se realizó un estudio en 60 pacientes diabéticos no insulino dependientes (DMNID), atendidos en el Hospital General Docente «Enrique Cabrera» de Ciudad de La Habana durante un periodo de seis meses. Se consideraron los siguientes datos: DMNID, edad, sexo, talla, inicio de la enfermedad, tiempo de evolución y tratamiento. Se evaluó en cada uno de ellos: tensión arterial, glicemia y creatinina en ayunas, albuminuria y/o microalbuminuria, examen parcial de orina y fondo de ojo.

Criterios, diagnósticos y definiciones

Diabetes mellitus no insulino dependiente o tipo 2 es la que presentan los diabéticos que no desarrollan cetonuria ni cetonemia sin tratamiento insulínico: no obstante, algunos requieren tratamiento con insulina para un control adecuado de la hiperglicemia, aumentar de peso y estar libre de síntomas.²⁰

Fondo de ojo. Las lesiones se clasificaron de acuerdo a los criterios de L'Esperance.²¹ Se consideró retinopatía no proliferativa la presencia de: dilatación venosa, aneurisma, edema retiniano o exudado intrarretinal; y retinopatía proliferativa cuando a las lesiones anteriores se añadía neurovascularización, proliferación glial o tracción vitreoretinal.

Grado de control metabólico. De acuerdo a los criterios del Instituto Nacional de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas²⁰ se clasifican en: bien controlados, descontrol ligero y descontrol severo.

Excreción urinaria de albúmina (EUA). Normoalbuminuria: menor de 20 mg/L; microalbuminuria: igual o mayor de 20 mg/L y menor de 300 mg/L; albuminuria: mayor de 300 mg/L (positivo al ácido sulfosalicílico al 20%).

Procedimiento. En todos los pacientes se evaluó la glicemia y creatinina plasmáticas en ayunas, examen parcial de orina. La determinación de albúmina urinaria se realizó en la primera micción matutina. La determinación de microalbuminuria se rea-

lizó con tiras reactivas Micral Test II (Boehringer Mannheim) siguiendo las directrices del fabricante. La presión arterial se midió con esfigmomanómetro de mercurio aplicando el método auscultatorio de Korotkow.

Criterios de exclusión. Pacientes con insuficiencia cardiaca, estados febriles, hematuria o leucocituria, proteinuria positiva al ácido sulfosalicílico al 20% y creatinimia mayor de 133 $\mu\text{mol/L}$.

Análisis estadístico. Se evaluó la divergencia de las observaciones mediante la prueba χ^2 .

Resultados

El cuadro 1 muestra la prevalencia de microalbuminuria entre nuestros pacientes. Presentó microalbuminuria 33.3% (20/60). Entre ellos, 15 mostraron excreciones mayores de 50 mg/L.

Al considerar el tiempo de evolución de la en-

Cuadro 1. Prevalencia de microalbuminuria.	
Microalbuminuria	Frecuencia
Negativa	40 (66.7%)
> 20 mg/dL	5 (8.3%)
> 50 mg/dL	14 (23.3%)
100 mg/dL	1 (1.7%)
Total 20	(33.3%)

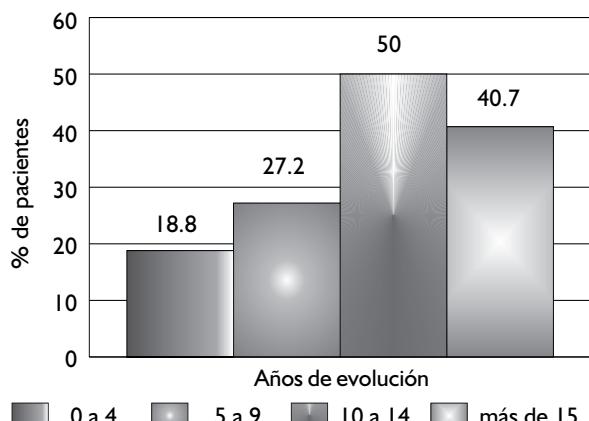


Figura 1. Microalbuminuria y duración de la enfermedad.

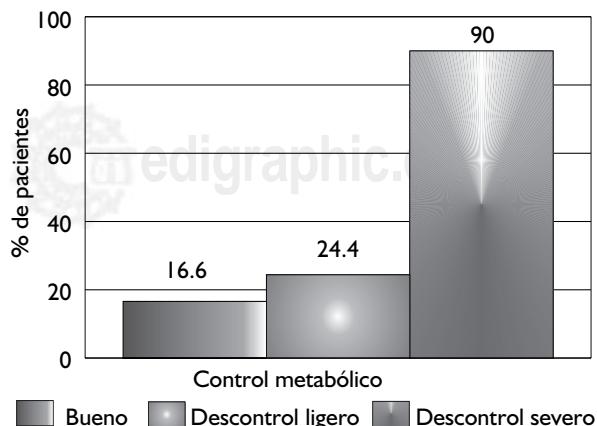


Figura 2. Microalbuminuria y control metabólico.

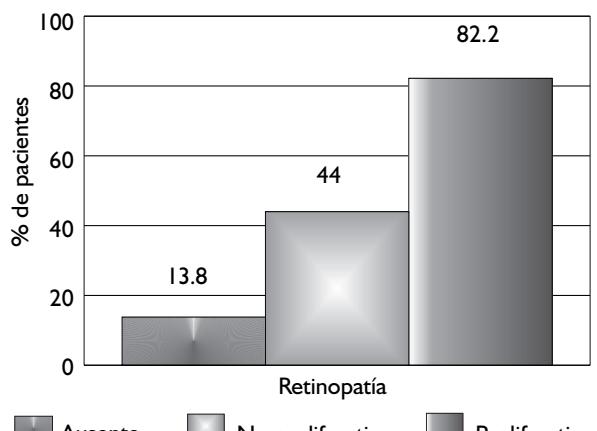


Figura 3. Microalbuminuria y retinopatía.

fermedad y presencia de microalbuminuria (figura 1) se observa una clara relación entre éstas ($\chi^2 = 12.85$; $p < 0.05$). Luego de 10 años de padecer la enfermedad 42.4% de los pacientes mostró microalbuminuria.

La figura 2 muestra la frecuencia de microalbuminuria de acuerdo al grado de control metabólico. Entre los pacientes con buen control metabólico sólo 16.6% mostró microalbuminuria, mientras que entre los clasificados con descontrol metabólico, ésta fue de 44.4% (16/36) ($\chi^2 = 24.74$; $p < 0.001$).

La figura 3 muestra los resultados del estudio de fondo de ojo y los relaciona con la presencia de microalbuminuria. Sólo 13.8% (4/29) de los pacien-

tes con fondo de ojo normal mostró microalbuminuria, mientras que ésta alcanzó 51.6% (16/31) entre los pacientes con retinopatía y 83.2% (5/6) entre los portadores de retinopatía proliferativa ($\chi^2 = 18.2$; $p < 0.001$).

La figura 4 muestra la presencia de microalbuminuria de acuerdo a las cifras de presión arterial sistólica. De los pacientes con cifras superiores a 90 mmHg 40% (14/35) mostraron microalbuminuria, mientras que entre aquéllos con cifras inferiores sólo se presentó en 24% (6/25), resultando esta diferencia estadísticamente significativa ($\chi^2 = 9.24$; $p < 0.001$).

Discusión

La diabetes mellitus es una de las primeras causas de enfermedad renal terminal y aporta aproximadamente 25% de los nuevos casos para tratamiento renal sustitutivo. En nuestro medio ha venido creciendo el número de pacientes diabéticos alcanzando en la actualidad 10%.^{1,23} Adicionalmente, la nefropatía diabética es más frecuente en la DMNID que en la DMID.²⁴

La nefropatía diabética se desarrolla por etapas; comenzando por hiperfiltración, seguida de microalbuminuria, proteinuria, pérdida progresiva de la función renal y eventualmente uremia.²⁵ El tiempo que media entre el diagnóstico de microalbuminuria y la

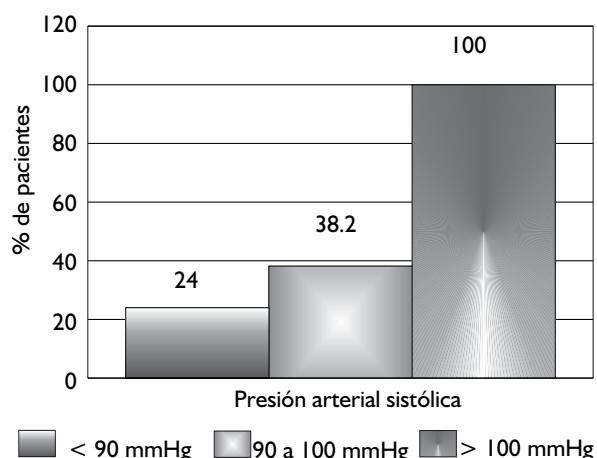


Figura 4. Microalbuminuria y presión arterial.

nefropatía diabética clínica se ha reportado de siete años para DMID y entre nueve y 10 años para la DMNID.²⁶ En nuestro grupo de pacientes predominó el sexo femenino (83.3%) igual que en otros estudios realizados en nuestro medio.^{13,14}

En este estudio, 33.3% presentó microalbuminuria, proporción semejante a lo reportado por otros autores,^{27,28} si bien en la literatura se encuentran cifras variables.

Standl²⁹ reporta 19% en 68 pacientes, Collins³⁰ 42% en 228 pacientes, mientras que Dapena y col.³¹ refieren 17% de microalbuminuria persistente y 10% de microalbuminuria aislada en 151 pacientes; Castellanos y col. sólo reportan 4% en 147 pacientes; Gall y col.³² reportan entre pacientes daneses una prevalencia de microalbuminuria de 27% y 14% de albuminuria en DMNID.

Es conocida la mayor frecuencia de DMNID en edades tardías de la vida, tal como se reporta en varias series.^{4,15,33} En nuestro grupo 42.4% de los pacientes con más de 10 años de evolución de la enfermedad presentó microalbuminuria. La relación entre el pobre control glicémico y el desarrollo de microalbuminuria ha sido demostrado, así como la capacidad del estricto control metabólico para evitar o disminuir la progresión de la microalbuminuria.³⁴⁻³⁶ No obstante, el Diabetic Control and Complication Trial (DCCT)³⁴ pone de manifiesto que un considerable número de pacientes desarrolla microalbuminuria a pesar de un buen control glicémico, lo que permite sospechar el papel de otros factores en el desarrollo de la lesión renal del diabético.

La relación entre hipertensión arterial y retinopatía diabética, así como entre la primera y la nefropatía diabética es conocida. Se señala que la elevación de la presión arterial en la diabetes es atribuible mayormente a la nefropatía diabética.^{37,38} También se señala que el aumento de la presión arterial contribuye al desarrollo de la nefropatía.^{39,40} Nuestros resultados muestran mayor frecuencia de microalbuminuria al progresar la microangiopatía y también al aumentar la presión arterial

diastólica. Mathiesen y col.³⁷ señalan que la hipertensión precede a la excreción aumentada de albúmina en orina, mientras que Parving⁴¹ encuentra la presión arterial elevada en etapas tempranas de la enfermedad definida como la tenencia de concentraciones normales de creatinina plasmática. González (Tesis de Grado, ISCM-H, 1985) reporta que 43% de pacientes con proteinuria tenían cifras de presión arterial superiores a 100 mmHg. En este reporte, encontramos 40% de pacientes con microalbuminuria asociada a cifras superiores a 90 mmHg de presión diastólica. Se menciona que la microalbuminuria está asociada al aumento de la presión arterial y que ésta aumenta la progresión de la nefropatía.⁴²

No obstante, la relación causa-efecto no está aún esclarecida, si bien se ha detectado elevación de la presión arterial antes de la aparición de microalbuminuria.

Poulsen y col.⁴³ reportaron un incremento de la presión arterial y la aparición de microalbuminuria en un seguimiento por tres años en diabéticos con DMID. La microalbuminuria es reconocida como un predictor de enfermedad cardiovascular en pacientes con DMNID^{10,19} y según este último reporte, es un marcador de riesgo de mortalidad cardiovascular independientemente de otros factores de riesgo. Jarret¹¹ lo considera también un importante predictor de mortalidad cardiovascular en DMID.

Schmitz y col.⁴⁴ encontraron una asociación mucho más fuerte de la microalbuminuria, en pacientes con DMNID, con muerte prematura por enfermedad cardiovascular que por muerte por enfermedad renal terminal. Deckert y col.⁴⁵ sugieren un mecanismo patogénico común para la microalbuminuria y la aterosclerosis dadas las similitudes de las alteraciones estructurales y funcionales del glomérulo y los grandes vasos en pacientes con albuminuria.

Podemos concluir que en nuestro grupo de estudio la microalbuminuria, presente en 33.3% de los pacientes se asoció más frecuentemente a mayor duración de la enfermedad, descontrol

metabólico, retinopatía y presión arterial diastólica superior a 90 mmHg.

Bibliografía

1. Humphrey LL et al. Chronic renal failure in non insulin dependent diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 1989; 111: 789-796.
2. Castellanos I et al. Estudio de la nefropatía diabética en la Provincia de Cáceres. *Nefrología* 1997; XVII: 103.
3. Licea M, Santana F. Nefropatía diabética. Revisión bibliográfica en diabetes mellitus. Ciudad Habana: Ed. Ciencias Médicas, 1986.
4. Deckert T et al. Course of diabetic nephropathy. *Acta Endocrinol* 1981; 97(supl. 242): 14-15.
5. Keen H, Chlouverakis C. An immunoassay method for urinary albumin at low concentration. *Lancet* 1963; II: 913-916.
6. Vibert GG, Machintosh S. Determination of the penetration of protein through the glomerular barrier in insulin dependent diabetes mellitus. *Diabetes* 1983; 32(supl.2): 9295.
7. Mogensen CE. Urinary albumin excretion in early and long term juvenile diabetes. *Scand J Clin Lab Invest* 1981; 28: 101-109.
8. Jones SL, Vibert GC. Microalbuminuria: concepts, definition and monitoring. In: CE Mogensen ed. *Microalbuminuria. A marker for organ damage*. London: Science Press, 1993: 16-26.
9. Viberti GC, Kein H. The pattern of proteinuria in diabetes mellitus: relevance to pathogenesis and prevention of diabetic nephropathy. *Diabetes* 1984; 33: 686-692.
10. Mogensen CE. Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity onset diabetes. *N Engl J Med* 1984; 310: 356-360.
11. Jarret RJ et al. Microalbuminuria predicts mortality in non insulin dependent diabetes. *Diabetic Med* 1984; I: 17-19.
12. Robert GA et al. Prediabetic pressure and preclinical predisposition to renal disease in Pima Indians with non-insulin dependent diabetes mellitus. *Diabetes* 1995; 9: 212-215.
13. Licea M et al. Relación de la retinopatía diabética y la presión arterial. *Rev Cub Med* 1988; 27: 48-55.
14. Crespo N. Características clínicas de la diabetes mellitus en 250 pacientes de 15 años y más. *Rev Cub Med* 1978; 17: 685-692.
15. Amaro S. Características clínicas de la diabetes mellitus en 250 pacientes de 15 años y más. *Rev Cub Med* 1971; 10: 555-563.
16. Lewis E. The effect of angiotensin converting enzyme inhibition on diabetic nephropathy. *New Engl J Med* 1993; 329: 1456-1462.
17. Mogensen CE. Captopril delays progression to overt renal disease in insulin dependent diabetes mellitus (IDDM) patients with microalbuminuria. (abstract) *J Am Soc Nephrol* 1992; 3: 336.
18. Nelson RG et al. Proliferative retinopathy in NIDDM. Incidence and risk factors in Pima Indians. *Diabetes* 1989; 38: 435-440.
19. Mattock MB et al. Prospective study of microalbuminuria as predictor of mortality in NIDDM. *Diabetes* 1992; 41: 735-741.
20. Mateo de Acosta O, Padrón RS. Trastornos del metabolismo de los carbohidratos, lípidos, obesidad y adelgazamiento. En: *Manual de diagnóstico y tratamiento en endocrinología y metabolismo*. Ciudad Habana. Ed. Científico-Técnica, 1985: 254-503.
21. L'Esperance FA. Diabetic retinopathy, ophthalmic lasser's photo-coagulation, photoradiation and surgery 2^{da}. Ed. St Louis: Mosby, 1983.
22. Pascau M. Metodología bioestadística. 2da ed. Madrid: Paz Montalvo, 1974.
23. González MT et al. Insuficiencia renal terminal en pacientes diabéticos en Cataluña 1994. Diagnóstico, seguimiento y complicaciones. Resumen Reunión XXVI de la Soc. Española de Nefrología. *Nefrología* 1996; XVI (supl. I): 128.

24. Castelao AM et al. Nefropatía diabética, 13 años de experiencia en el seguimiento conjunto endocrino-nefrológico. Resumen Reunión XXIV de la Soc. Española de Nefrología. *Nefrología* 1993; XIII: (supl.1): 17.
25. Mogensen CE. The stages in diabetic renal disease with emphasis in the stage of incipient diabetic nephropathy. *Diabetes* 1983; 32 (supl 2): 64-78.
26. Mathiesen CE. The natural course of microalbuminuria in insulin dependent diabetes: A 10 years perspective study. *Diabetes Med* 1995; 12: 482-487.
27. United Kingdom Prospective Study Group. Prospective Diabetes Study (UKPDS). Urinary albumin excretion over three years diet treated type II diabetic patients and an association with hypertension. *Diabetología* 1995; 336: 1021-1029.
28. Beatty OL et al. Microalbuminuria as identified by a spot morning urine specimen in non-insulin treated diabetes on 8 years follow-up study. *Diabetes Med* 1995; 12: 261-266.
29. Standl RY, Steigler H. Microalbuminuria in a random cohort of recently diagnosed type II (non-insulin dependent) diabetic patients living in the greater Munich. *Diabetología* 1993; 36: 1017-1020.
30. Collins UR et al: Prevalence and risk factors for micro and macroalbuminuria in diabetic subjects and entire population of Nauru. *Diabetes* 1989; 38: 1602-1610.
31. Dapena F et al. Nefropatía diabetes mellitus tipo II (DMNID). *Estudio de prevalencia en población urbana española. Resumen de la XXVI. Reunión de la Soc. Española de Nefrología* 1996; (supl 1): 16.
32. Gall MA et al. Prevalence of micro and macroalbuminuria, arterial hypertension, retinopathy and large vessel disease in European tipo 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients. *Diabetología* 1991; 34: 655-661.
33. Dasmahapatra A et al Incipient and overt diabetic nephropathy in American with NIDDM. *Diabetic Care* 1994; 17: 297-304.
34. The Diabetes Control and Complications Trial. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long term complications. *N Engl J Med* 1993; 329: 977-986.
35. Feldelt R et al. Microalbuminuria, clinical nephropathy and hypertension in diabetes. *J Hum Hypertens* 1991; 5: 255-263.
36. Richard P et al. The effect of long term intensified treatment on the development of microvascular complications of diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 304309.
37. Mathiesen ER et al. Relationship between blood pressure and urinary albumin excretion in development microalbuminuria. *Diabetes* 1990; 39: 245-249.
38. Roal J et al. The relationship between the development and progression of microalbuminuria and arterial blood pressure in type I (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetes Rev Clin Pract* 1992; 16: 221-227.
39. Viberti GC et al. Raised arterial pressure of proteinuric insulin dependent diabetics. *Br Med J* 1987; 295: 515-517.
40. Krolewski AS et al. Predisposition to hypertension and susceptibility to renal disease in insulin dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1988; 318: 140-145.
41. Parving HH et al. Diabetic nephropathy and arterial hypertension. *Diabetes* 1983; 32 (supl 8): 83-87.
42. Luke G et al. Arterial blood pressure during sleep in normotensive and subjects with type I diabetes. *Hypertension* 1993; 21: 227-235.
43. Poulsen PL et al. Ambulatory blood pressure in the transition from normal to microalbuminuria. *Diabetes* 1994; 43: 1248-1253.
44. Schmitz A et al. Kidney function and cardiovascular risk factors in non-insulin-dependent diabetic (NIDDM) with microalbuminuria. *J Intern Med* 1990; 228: 347352.
45. Deckert T. et al. Microalbuminuria. Implications of micro and macrovascular disease. *Diabetic Care* 1992; 15: 1181-1185.