

Artículo original

PREVALENCIA DE MICROALBUMINURIA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

Diego Holguín Lema¹

1. médico diabetólogo y epidemiólogo clínico.

RESUMEN

Introducción: la microalbuminuria es una complicación de la diabetes tipo 2 fácil de detectar; es un predictor importante de enfermedad renal y cardiovascular. En nuestro medio no hay estudios que determinen la prevalencia de microalbuminuria en personas con diabetes tipo 2. **Metodología:** el objetivo de este estudio transversal, desarrollado a nivel de asistencia especializada, es el de establecer la prevalencia de microalbuminuria, evaluando factores de riesgo asociados, en un grupo de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 representativos de la población colombiana. Se han estudiado 226 pacientes (56% mujeres y 44% hombres), con edad promedio de 65 ± 10 años y tiempo de evolución de la diabetes de $9,6 \pm 7,3$ años, a los cuales se les midió en por lo menos 2 muestras independientes, los niveles de albumina en una muestra de orina aislada. **Resultados:** la prevalencia de microalbuminuria (macroalbuminuria e insuficiencia renal fue del 23,5, 6,2% y 6,2%, respectivamente). La afectación renal se relacionó con una mayor duración de la diabetes Chi-cuadrado ($p = 0,003$), con hipertensión arterial Chi-cuadrado ($p = 0,008$) y la insuficiencia renal crónica creatinina $>1,2\text{mg/dl}$ Chi-cuadrado ($p = 0,0001$). No hay diferencia con respecto al sexo ($p = 0,096$) ni a la A1c ($p = 0,168$). La proporción de pacientes con control adecuado de la diabetes es de 48,2%, control adecuado de la HTA es de 24,8%, niveles de colesterol total, LDL y TG es de 53,6%, 30,2% y 42,3%, respectivamente. **Conclusión:** la prevalencia en este estudio es similar a la de otros estudios en el mundo, destacando la asociación entre microalbuminuria e hipertensión arterial, tiempo de enfermedad y niveles de creatinina No se encontró relación de la presencia de microalbuminuria con el control de la diabetes medido por A1c posiblemente debido al tamaño de muestra, por lo que se recomienda realizar un estudio con un diseño diferente para establecer esta asociación.

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 2, microalbuminuria, prevalencia.

Recibido: 26 de junio de 2014

Aceptado: 31 de octubre de 2014

Correspondencia: die.holguin@gmail.com

PREVALENCE OF MICROALBUMINURIA IN DIABETES MELLITUS TYPE 2 PATIENTS

ABSTRACT

Introduction: microalbuminuria is an easy to detect complication in diabetes type 2 patients and is an important predictor of renal and cardiovascular disease. In our environment there are no trials determining the prevalence of microalbuminuria in diabetes Type 2 patients. **Methodology:** the purpose of this crosscutting trial developed in specialized care is to establish the prevalence of microalbuminuria, evaluating associated risk factors in a group of patients with diabetes mellitus type 2, representative of the Colombian population. 226 patients (56% females and 44% males) were studied, with a mean age of 65 ± 10 years and time of evolution of diabetes of 9.6 ± 7.3 years. At least two separate samples were evaluated, and albumin levels were measured in a separate urine sample. **Results:** the prevalence of microalbuminuria, macroalbuminuria, and kidney failure was 23.5, 6.2% and 6.2%, respectively. The renal dysfunction was related to a longer duration of the diabetes Chi-square ($p = 0,003$), with high blood pressure Chi-square ($p = 0,008$), and chronic kidney failure creatinine $>1.2\text{mg/dl}$ Chi-square ($p = 0,0001$). There are no differences in terms of gender ($p = 0,096$) or A1c ($p = 0,168$). The percentage of patients with adequate diabetes control was 48.2%; adequate HBP control 24.8%; total cholesterol levels, LDL and TG is 53.6%, 30.2% and 42.3%, respectively. **Conclusions:** the prevalence in this trial is similar to other trials around the world, with emphasis on the association between microalbuminuria and high blood pressure, duration of the disease and creatinine. No relationship was found between the presence of microalbuminuria and diabetes control measured with A1c, probably because of the sample size. A trial using a different design is recommended to establish this association.

Keywords: diabetes mellitus typo 2, microalbuminuria, prevalence.

INTRODUCCIÓN

La diabetes tipo 2 es una de las enfermedades considerada hoy una pandemia con más de 250 millones en el mundo. En los Estados Unidos afecta aproximadamente al 5% de la población, y se estima que aproximadamente el 2,5% de las personas no sabe aún que la padece. La diabetes es la primera causa de falla renal, ceguera y amputaciones no traumáticas y se asocia con un incremento 2 a 4 veces de enfermedad cardiovascular. El aumento de la prevalencia de la diabetes está directamente relacionado con el aumento en la prevalencia de la obesidad (1, 2).

La diabetes es la causa más común de enfermedad renal terminal y es el mayor factor de riesgo de enfermedad cardiovascular, la microalbuminuria se considera un biomarcador de disfunción endotelial (2).

En el estudio HOPE se encontró microalbuminuria en aproximadamente el 32% de las personas con diabetes; este estudio pudo demostrar claramente que el screening de microalbuminuria puede identificar a las personas con alto riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares (3). Recientemente un estudio emergido del *United Kingdom Prospective Study* (UKPDS) demostró el desarrollo y la progresión de enfermedad renal en pacientes con diabetes tipo 2 al tiempo del diagnóstico. La progresión a microalbuminuria ocurre a una tasa de alrededor del 2% por año, la de microalbuminuria a albuminuria ocurre a una tasa de 3% por año y de proteinuria a elevación de creatinina cerca del 2.3% por año. En este estudio encontraron que la proporción de pacientes con micro albuminuria después de 10 años de diagnóstico fue cercana al 25% (4).

El estudio realizado teniendo como base las guías para el screening en la población del NHANES III reportan que para identificar un caso de microalbuminuria, se necesita hacer screening a 3 personas con diabetes mellitus. En sus resultados encontraron que 34,2% de las personas con diabetes presentan albuminuria (28,1% micro albuminuria y 6,1% macro albuminuria).

Un estudio realizado por el dr. Haytham y colaboradores en una cohorte de libaneses con diabetes tipo 2, determinó que la micro o macroalbuminuria era factor de riesgo independiente para retinopatía diabética, con 2,6 veces más riesgo de desarrollar retinopatía si presentaba microalbuminuria (5, 6).

Otros estudios han demostrado prevalencias de micro albuminuria en pacientes con diabetes tipo 2 que oscilan entre 30 y 60% con una tasa de progresión de excreción renal normal de albúmina a microalbuminuria cercana de 4% por año. Cerca del 30% de los pacientes con microalbuminuria progresa a proteinuria (7).

El valor normal de albúmina, tomados en una muestra aislada de orina (primera orina de la mañana) es menor de 30 mg por cada gr de creatinina; considerándose micro albuminuria valores entre 31 y 300 mg/gr de creatinina y albuminuria valores mayores a 300 mg/gr (8, 9).

En Canadá se estima que el número aproximado de muertes por causa de la diabetes es de 25.000 personas/año, cuando las muertes por complicaciones estaban incluidas. Los costos de microalbuminuria son aproximadamente sesenta y dos dólares costo evento y diez dólares costo beneficio, pero la progresión a enfermedad renal terminal incrementa el costo a 63.045 dólares el costo beneficio (10).

En nuestro medio los estudios sobre prevalencia de microalbuminuria son escasos. Un estudio realizado por el dr. Villegas en la ciudad de Medellín mostró que la prevalencia de micro albuminuria era de 13,8%, sin tener un análisis que evaluara su relación con el tiempo de la enfermedad y la diabetes (9).

Este es un estudio de corte transversal analítico, cuyo objetivo es evaluar la prevalencia de microalbuminuria en pacientes con diabetes tipo 2 que asisten a una consulta especializada de diabetes en la ciudad de Bogotá en 2010, así como su relación con el control de la diabetes

medido por A1c, el tiempo de enfermedad y el control de la TA.

METODOLOGÍA

Se evaluaron 226 pacientes con diabetes tipo 2, tomados por muestreo por conveniencia, a los cuales se les midió en por lo menos 2 oportunidades, con un mes de diferencia y en el mismo laboratorio, los niveles de albúmina en una muestra aislada de orina tomada en la primera orina de la mañana. La microalbuminuria se midió por la técnica de inmunoturbidimetría; se midieron otros parámetros metabólicos como glicemia en ayunas, colesterol sérico total, colesterol HDL, colesterol LDL (calculado si TG eran menores de 300 mg/dl o medido en laboratorio si TG eran mayores de 300 mg/dl) y creatinina sérica. Además, se obtuvieron las medidas antropométricas: talla, peso, (cálculo del IMC peso/talla en m^2), tensión arterial en brazo derecho en posición sentado, con por lo menos 5 min de reposo por método auscultatorio con esfigmomanómetro y estetoscopio calibrados y medición de la circunferencia de cintura en posición de pie sin camisa miembros superiores relajados, tomando la medida en una línea imaginaria entre la última costilla y la cresta ilíaca antero-superior con una cinta métrica estándar.

Se consideró microalbuminuria negativa (-) valores menores a 30 mg de albumina/gr de creatinuria, microalbuminuria positiva (+) valores entre 30-300 mg/gr y albuminuria valores superiores a 300 mg/gr.

Para los niveles de presión arterial se utilizaron los parámetros del séptimo informe del Joint National Comité (JNC 7-2003) sobre prevención, detección, evaluación y tratamiento de la presión arterial, donde se definen los valores para normo tensión < 120-80 mmHg.

Para el análisis estadístico se utilizó Excel 2007, SPSS 18 con número de licencia 4-22D0D. Las variables categóricas se presentan en porcentaje, las continuas en medias, desviación típica y rangos. Las asociaciones entre microalbuminuria y tiempo de enfermedad, A1c, TA, sexo y creatinina se analizaron con tablas de contingencia de 2X2 para evaluar con Chi-cuadrado la significancia estadística ($p < 0.005$), aquellas que mostraron significancia estadística se analizaron por medio de regresión logística.

RESULTADOS

En la tabla 1 se resumen los valores basales de los 226 sujetos estudiados. 44% es de sexo femenino y 66 % de sexo masculino, la media de edad es de 65 ± 10 años. Se encontró una prevalencia de microalbuminuria (30-300mg/gr) de 23,5%, macroalbuminuria (> 300 mg/gr) de 6,2% y una prevalencia total de microalbuminuria de 29,7%.

La media de tiempo de enfermedad es de $9,7 \pm 7,3$ años; la media de hemoglobina glicosilada (A1c) es de $7,5 \pm 1,4\%$; la media de TAS es de $132,7 \pm 14,5$ mm/Hg

Por sexos se encontró que el sexo masculino presenta una prevalencia mayor de microalbuminuria 65% vs 35% con un OR de 1.8 (IC95% 1.03-3.25) con una significancia por Chi-cuadrado ($p = 0.05$). (Tabla 2)

La proporción de sujetos con valores de hemoglobina glicosilada A1c $< 7\%$ es de 47,3%, valores de colesterol total, LDL, HDL y TG en metas (< 200 mg/dl, < 100 mg/dl, < 40 mg/dl y < 150 mg/dl) es de 54.9%, 30,5%, 38,5% y 41,6%, respectivamente.

TABLA 2. DISTRIBUCIÓN DE MICROALBUMINURIA POR SEXO

		SEXO		TOTAL
		F	M	
microalbuminuria regresión	No	77	82	159
	Si	23	44	67
Total		100	126	226

La proporción de sujetos con TAS en metas $< 120/80$ es de 24,8% y de creatinina $< 1,2$ mg/dl es de 93,8%.

Con respecto a la asociación entre microalbuminuria y control de la diabetes medido por A1c, el riesgo de tener microalbuminuria si se tiene una A1c $> 7\%$ es de 1,5 (IC 95% 0,84-2,67) y una prueba de significancia por Chi-cuadrado ($p = 0,168$), las cuales no son estadísticamente significativas. En la asociación entre microalbuminuria y el tiempo de enfermedad, el riesgo de presentar microalbuminuria si se tiene más de 10 años de diagnóstico de la diabetes es de 2,4 IC 95% (1,33-4,28) y una prueba

TABLA1. CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS Y MEDIDAS METABÓLICAS BASALES

	n	MÍNIMO	MÁXIMO	MEDIA	DES. TÍP.
	ESTADÍSTICO	ESTADÍSTICO	ESTADÍSTICO	ESTADÍSTICO	ESTADÍSTICO
Edad	226	29	87	65,15	10,308
Tiempo de enfermedad Años	226	1	40	9,71	7,353
A1c %	226	5,2	15,4	7,501	1,4733
Glicemia ayuno	226	61	447	148,77	59,023
Creatinina	226	,5	2,2	,918	,2314
Microalbuminuria Mg/g	225	1,0	3014,0	76,323	271,1342
Colesterol Total	226	98	333	200,27	41,459
Colesterol LDL	226	32	232	117,85	34,438
Colesterol HDL	226	12	89	44,98	12,007
Triglicéridos	226	59	628	186,27	93,088
Tensión Arterial Sistólica	226	100	187	132,72	14,582
Peso	226	46	127	75,36	14,047
Circunferencia de Cintura	226	67	130	96,97	11,611
n válido (según lista)	225				

de significancia por Chi-cuadrado ($p=0,003$) las cuales son estadísticamente significativas. Al analizar interacción entre A1c y tiempo de enfermedad con respecto a la presencia de microalbuminuria, se encontró que no hay interacción y tampoco confusión.

DISCUSIÓN

Se estableció que la prevalencia de microalbuminuria para esta población es de 29,7% similar a las reportadas en algunos estudios como el HOPE (3) (32%), UKPDS (4) (25%) y NHANES III (11) (28,1%).

La proporción de sujetos en metas de A1c, colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL, TG y TAS es similar a las reportadas en la literatura, generalmente menores al 50% en todos los parámetros, lo cual muestra que la diabetes es una enfermedad que no depende únicamente de la eficacia de los medicamentos, sino que también influyen los patrones de comportamiento, la aceptación de la enfermedad y la adherencia a los tratamientos tanto farmacológicos como no farmacológicos.

No se pudo establecer la asociación entre la presencia de microalbuminuria y el control de la diabetes medido por A1c mediante regresión logística, posiblemente debido a la alta proporción de pacientes con A1c menor de siete (47,3%) y a que solamente el 8,8% de los sujetos tienen A1c mayor de 10%. Sin embargo, se encontró correlación entre las dos variables mediante el coeficiente de correlación de Pearson, lo cual nos habla de la relación existente entre las dos variables. Además se pudo establecer la asociación entre el tiempo de enfermedad, el mal control de la TAS y la IRC con la presencia de microalbuminuria, como se había demostrado en otros estudios (4).

CONCLUSIONES

La microalbuminuria es una de las complicaciones microvasculares más frecuentes y, además de ser una afección que demuestra daño renal, también es un marcador temprano de disfunción endotelial y enfermedad cardiovascular. Si tenemos en cuenta que una de cada 3 personas

con diabetes tipo 2 tiene microalbuminuria, lo principal es hacer una detección temprana; por lo tanto, lo más importante es hacer el examen en todas las personas con diabetes tipo 2 al momento del diagnóstico y cada año si es negativa, pues ahora además de optimizar el control de la glicemia para mejorar la microalbuminuria, también existen tratamientos con evidencia suficiente que han demostrado retrasar la aparición de la microalbuminuria o la progresión a macroalbuminuria o proteinuria, y que utilizados a tiempo y de manera óptima, serán muy importantes (3).

El aumento de la presión arterial favorece la aparición de la micro albuminuria, por lo que es importante mantenerla controlada, haciendo uso de las terapias que sean necesarias, según cada caso.

Los pacientes del sexo masculino muestran mayor predisposición para el desarrollo de microalbuminuria. Sería importante hacer seguimiento más cercano a pacientes de sexo masculino para hacer una detección oportuna de la microalbuminuria.

A medida que aumenta el tiempo de evolución de la enfermedad, se eleva la proporción de pacientes diabéticos tipo 2 con microalbuminuria. Por lo tanto, si tenemos un paciente de sexo masculino, con más de 10 años de diagnóstico, mal control de la PA y de la diabetes es altamente probable que tenga microalbuminuria.

El control inadecuado de la diabetes en esta población se relacionó con un aumento en la presencia de microalbuminuria.

AGRADECIMIENTO

Quiero agradecer a Dios, a mi familia, a los pacientes y a Colsanitas, especialmente a la oficina de bienestar médico y en particular a la doctora Martha Lucia Cárdenas, por su insistencia para que presentara este trabajo, y de antemano a los jurados que durante los próximos meses evaluarán rigurosamente este trabajo.

Debo agradecer a todas las personas que de una u otra forma contribuyeron en la exitosa culminación de este trabajo.

FINANCIAMIENTO

Este estudio se realizó con recursos propios.

CONFLICTOS DE INTERESES

El investigador de este estudio no tiene conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Sheldon W. Tobe, Philip Alan McFarlane, David Malcolm Naimark. Microalbuminuria in diabetes mellitus; *CMAJ*. Sept. 3, 2002; 167 (5): 499-503.
2. Mary Parks, M.D., and Curtis Rosebraugh, M.D., M.P.H. Weighing Risks and Benefits of Liraglutide -The FDA's Review of a New Antidiabetic Therapy; *N Engl J Med*, march 4, 2010; 362(9): 774-77.
3. The Hearth Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators; Effects of an Angiotensyn-Converting-Enzyme Inhibitor, Ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients, (HOPE study); *N Engl J Med* 2000; 342 (3): 145-53.
4. C.E. Mogensen; Microalbuminuria and hypertension with focus on type 1 and type 2 diabetes. *Journal of Internal Medicine* 2003; 254:45-66.
5. Amit X. Garg et al; Albuminuria and renal insufficiency prevalence guides population screening: Result from the NHANES III; *kidney international*, 2002; 61: 2165-2175.
6. Haytham I.Salti, et al., Prevalence and determinants of retinopathy in a cohort of Lebanese type 2 diabetic patients. *Can J Ophthalmol*, 2009; 44 (3): 308-13.
7. S.M marchal; Recent advances in diabetic retinopathy: *Postgrad Med J*, 2004; 80: 624-33.
8. J. M. Halimi, et al., Microalbuminuria and urinary albumin excretion: French clinical practice guidelines; *Diabetes and Metabolism*, 2007; 33: 303-9.
9. Jose javier Arango, Protección Renal y microalbuminuria en el síndrome metabólico; *Acta Medica Colombiana*, 2005; 30 (3):1-7.
10. Judith A. O'Brien, et al., Cost of managing complications resulting from type 2 diabetes mellitus in Canada; *BMC Health Services Research*, 2003; 3 (7): 1-11.
11. http://www.cdc.gov/nchs/nhanes/about_nhanes.htm