

Artículo Original

FACTORES ASOCIADOS A ALBUMINURIA EN PACIENTES DIABÉTICOS EN SU PRIMERA CONSULTA NEFROLÓGICA

FACTORS ASSOCIATED ALBUMINURIA IN DIABETIC PATIENTS IN HER FIRST NEPHROLOGY CONSULTATION

Percy Herrera Añazco^{1,7,8}, Luis Bonilla Vargas^{2,8}, A. Melissa Palacios Guillén³, José Valencia Rodríguez^{1,7}, Flor Sánchez Riva^{4,8}, Jorge Salomé Luna^{5,8}, Manuela Silveira Chau⁶.

1- Hospital Nacional 2 de Mayo, 2 -TB/STI Epidemiology Consultant CTS Global for Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 3-Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 4-Hospital Nacional Arzobispo Loayza, 5-Hospital María Auxiliadora, 6-Clinica Internacional, 7-Universidad Científica del Sur, 8-Universidad Nacional de Piur.

Nefrología, Diálisis y Trasplante 2013; 33 (2) Pag. 85 - 91

RESUMEN

Objetivos: Determinar cuáles son los factores asociados a albuminuria en pacientes diabéticos tipo 2 que acuden por primera vez a una consulta nefrológica en hospitales públicos de Lima. **Métodos:** Estudio multicéntrico de los pacientes diabéticos en su primera consulta nefrológica en el Hospital Nacional 2 de Mayo, Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Hospital Daniel Alcides Carrión y Hospital María Auxiliadora entre Septiembre 2011 y Febrero 2012. Se realizó un análisis multivariado mediante regresión logística de los factores de riesgo para albuminuria. **Resultados:** Se estudiaron 200 pacientes diabéticos con edad media de 60,3 años. El 70% eran hipertensos, el 36,5% eran obesos, el 52,8% tenía dislipidemia y el 57% tenía una TFG < 60 ml/min. El 26,85% tenía albuminuria menor de 30 mg/24 horas; el 23,15% tenía albuminuria entre 30 a 300 mg/24horas y el 50% tenía albuminuria mayor de 300 mg/24 horas. El 11,11% de los pacientes en ERC estadio 5 no cursó con albuminuria. En el análisis multivariado la albuminuria se asoció a sexo femenino OR 3,721 (p=0.024) y al estadio de la ERC OR 1,926 (p=0.007). **Conclusiones:** Más de las tres cuartas partes de nuestros pacientes llegan a consulta con albuminuria y está asociada a sexo femenino y estadio de la ERC.

Palabras Claves: Diabetes, Nefropatía diabética, albuminuria.

ABSTRACT

Objectives: To determine the factors associated with albuminuria in type 2 diabetic patients attending for the first time to a nephrology consultation in public hospitals in Lima **Methods:** Multicenter diabetic patients at their first nephrology at the Hospital Nacional 2 de Mayo, Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Hospital Daniel Alcidez Carrión and Hospital Maria Auxiliadora between September 2011 and February 2012. We performed a multivariate logistic regression analysis of risk factors for albuminuria. **Results:** We studied 200 diabetic patients with a mean age of 60.3 years. 70% were hypertensive, 36.5% were obese, 52.8% had dyslipidemia, and 57% had a GFR <60 ml / min. The albuminuria was 26.85% less than 30 mg/24 hours was 23.15% on albuminuria between 30 to 300 mg/24horas and albuminuria was 50% greater than 300 mg/24 hours. The 11.11% of patients in stage 5 CKD not attended with albuminuria. In the multivariate analysis was associated with albuminuria females OR 3,721 (p=0.024) and stage of CKD OR 1, 96 (p=0.007). **Conclusions:** More than three quarters of our patients come to consult with albuminuria and is associated with female sex and stage of CKD.

Keywords: Diabetes, diabetic nephropathy, albuminuria.

INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus (DM) es considerada un problema de salud pública y es la primera causa de Enfermedad Renal Crónica (ERC) en el mundo ¹⁻⁵.

El tamizaje de ERC en pacientes diabéticos incluye descartar anualmente la presencia de albuminuria y la disminución de la Tasa de Filtración Glomerular (TFG) ⁶, los mismos que aparecen durante la evolución de los estadios de la Nefropatía Diabética (NFD) ⁷

La Albuminuria ha sido asociada a progresión de la ERC y aumento de mortalidad ⁸⁻¹², por lo que su diagnóstico temprano y tratamiento adecuado disminuirá la frecuencia de estas complicaciones ⁶. Se han identificado factores modificables y no modificables relacionados a albuminuria ¹³⁻¹⁷, no habiendo estudios realizados en pacientes adultos limeños con DM tipo 2, por lo que nuestro objetivo fue determinar cuáles son los factores asociados a albuminuria en pacientes diabéticos tipo 2 que acuden por primera vez a una consulta nefrológica en hospitales públicos de Lima.

Material y Métodos

Se realizó un estudio multicéntrico, observacional, y analítico de todos los pacientes diabéticos mayores de 18 años que acudieron por primera vez a un consultorio de nefrología en el Hospital Nacional 2 de Mayo, Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión y Hospital María Auxiliadora entre los meses de Septiembre del 2011 a Febrero del 2012. Se excluyó a los pacientes que ya habían tenido una evaluación nefrológica en cualquier otro lugar en el último año.

Durante la evaluación inicial a los pacientes diabéticos se les aplicó una ficha de recolección de datos mediante interrogatorio dirigido que consignaba: Edad, género, tipo de diabetes, tiempo de diagnóstico de diabetes y tipo de fármaco usados en su manejo.

De igual forma se incluyó preguntas sobre factores de riesgo cardiovascular tales como: Antecedente de Tabaquismo entendido como si el paciente fumaba o no, Índice de Masa Corporal (IMC) mediante el Índice de Quetelet (kg/m²), definiéndose sobrepeso como un IMC entre 25 y 29,9 kg/m², y obesidad como un IMC igual o superior a 30 kg/m². Antecedente de dislipidemia

y si tomaba algún hipolipemiente. Antecedente conocido de Enfermedad Cardiovascular, definida como historia de: Infarto Agudo de Miocardio (IMA), Insuficiencia Cardíaca Congestiva (ICC), Desorden cerebrovascular (DCV) y Enfermedad Vascular Periférica (EVP). Asimismo se preguntó sobre antecedente de Hipertensión Arterial (HTA), tiempo de diagnóstico del mismo y se preguntó sobre el tipo de antihipertensivos usados. Se consignó los exámenes auxiliares iniciales, los mismos podía ser completados hasta en 02 consultas (Creatinina, Tasa de Filtración Glomerular (TFG) calculada con la formula de MDRD-4, albuminuria recogida en muestra de orina de 24 horas) Se dividió inicialmente para descripción a la albuminuria en 3 categorías: Albuminuria menor a 30 mg/24h, Albuminuria entre 30 a 300 mg/24 horas y Albuminuria mayor de 300 mg/24h ⁽⁶⁾

Se utilizó el paquete estadístico Stata 9.0. Para la descripción de las variables categóricas se utilizaron frecuencias absolutas y relativas, para las variables continuas se utilizaron medidas de tendencia central y desviación estándar. Para el análisis inferencial se consideró como variable dependiente la Albuminuria >30mg/24 horas. Se realizó un análisis multivariado mediante regresión logística de los factores de riesgo para albuminuria como variable dependiente binaria (>30mg/24horas), con un p<0.05 e IC del 95%.

RESULTADOS

Se incluyeron pacientes de 02 consultorios en el Hospital Nacional 2 de Mayo y en el resto de hospitales participantes, un consultorio por cada hospital que aceptó participar en el estudio. Durante el tiempo de recolección de datos se identificaron a 200 pacientes diabéticos en su primera consulta nefrológica que cumplían los criterios de inclusión. De los 200 pacientes 108 tuvieron resultados de examen de laboratorio para microalbuminuria; todos ellos fueron incluidos en el análisis. Las características generales de los pacientes se presentan en la **Tabla 1**.

La TFG promedio de nuestros pacientes fue de 56,9 ml/min (DE: 42,27); La Albuminuria promedio fue de 995,59 mg/día (DE 2514,46). El 39,5% de los pacientes tenía una HBA1C mayor de 7%; el 48,5% tenía un colesterol total mayor

Tabla 1:
Características Generales

Edad	60.3 (DE: 8,84)
Sexo(F)	52%
DM tipo2	99%
Tiempo diagnóstico	12,9 (DE: 9,97)
Tratamiento DM	
Biguanidas	38%
Sulfonilureas	30%
Insulina	26,5%
Tiazolidinedionas	7%
HTA	70%
Tiempo diagnóstico	4,2 (DE: 6,96)
Numero de fármacos	0,9 (DE: 0,93)
Tratamiento HTA	
IECA	52,14%
ARA2	33,57%
Calcio antagonista	28,57%
Tiazídicos	8,57%
B Bloqueadores	3,57%
Tabaquismo	11%
Obesidad	36,5%
Dislipidemia	52,8%
Uso de estatinas	42,9%
Antecedente CV	10,5%

DM: Diabetes Mellitus

HTA: Hipertensión Arterial

IECA: Inhibidores de la Enzima Convertidora de la Angiotensina

ARA2: Bloqueadores de los Receptores de la Angiotensina II CV Cardiovascular.

de 200 mg/dl; el 54,5% tenía un LDL mayor de 100 mg/dl y un 46,5% de los pacientes tenía Triglicéridos mayor a 150 mg/dl.

La distribución de la TFG y albuminuria se presenta en la **Tabla 2**.

La distribución de albuminuria según estadios de la ERC se muestra en la **Tabla 3**.

La albuminuria se presentó en el 69,38 % de los pacientes con TFG > 60 ml/min y teniendo en cuenta a la TFG para la clasificación de la ERC

Tabla 2:
Exámenes de Función Renal

TFG > 60 ml/min	43%
TFG: 59 – 30 ml/min	22,5%
TFG: 29 – 15 ml/min	17%
TFG < 15 ml/min	17,5%
Albuminuria < 30 mg/24h	26,85%
Albuminuria 30 - 300 mg/24h	23,15%
Albuminuria > 300 mg/24 h	50%

TFG: Tasa de Filtración Glomerular

Tabla 3:
Distribución de Albuminuria según estadio de ERC

Albuminuria	TFG > 60 ml/mn	ERC3	ERC4	ER C5	Total
< 30 mg/24h	15 (30,61%)	9 (32,14%)	4 (18,18%)	1(11,11%)	29
30 – 300 mg/24h	14 (28,57)	8 (28,57%)	2 (9,09%)	1(11,11%)	25
> 300 mg/24h	20 (40,81%)	11 (39,28%)	16 (72,72%)	7(77,77%)	54
Total	49	28	22	9	108

ERC: Enfermedad Renal Crónica. TFG: Tasa de Filtración Glomerular

6 la albuminuria se presentó en el 67,85% de los pacientes con estadio 3; en el 81,8% de los pacientes con estadio 4 y en el 88,88% de los pacientes con estadio 5.

El análisis multivariado de regresión logística se presenta en la **Tabla 4**.

En el análisis multivariado de Regresión logística se aprecian los OR, z-estadístico, p estadístico y el intervalo de confianza del 95%. Considerando a la albuminuria como variable dependiente se encontró que: El pertenecer al sexo femenino tenía más riesgo de tener microalbuminuria OR 3,721 (p=0,024); y que por cada estadio de la ERC incrementaba el riesgo de microalbuminuria OR 1,926. (p= 0,007).

DISCUSIÓN

Se han descrito estadios de la NFD que inician con la hiperfiltración y progresan hasta la Insuficiencia renal ⁷, sin embargo, se sabe actualmente que ésta clasificación se cumple para la DM tipo 1 y no para la DM tipo 2, ya que tanto el estudio UKPDS ¹⁷ y DEMAND ¹³ han reportado que entre un 30 a 50% de pacientes con DM tipo 2 pueden llegar a insuficiencia renal sin haber tenido previamente albuminuria, similar a nuestro estudio donde inclusive en estadio 5 hay pacientes con normo albuminuria. Estos hallazgos han planteado la posibilidad que tanto la albuminuria como la TFG menor de 60 ml/min podrían tener factores de riesgos similares pero independientes y en algunos casos interrelacionados ¹³⁻¹⁸. Nuestro estudio relaciona la presencia de albumi

Tabla 4:

Factores Asociados a Albuminuria: Análisis Multivariable

Variab les	OR	Error Estándar	Z	P >(Z)	IC 95%
Sexo Femenino	3,721	2,161	2,26	0,024	1,192 - 11,613
Estadios de ERC	1,926	0,468	2,69	0,007	1,195 - 3,102
No recibe medicación	0,501	0,404	-0,86	0,392	0,103 - 2,433
Evaluado por Endocrinólogo	0,639	0,432	-0,66	0,508	0,169 - 2,405
Evaluado por nadie	0,16	0,145	-1,72	0,086	0,009 - 1,358
Obesidad	0,939	0,534	-0,11	0,912	0,307 - 2,863
Uso de IECA	0,811	0,511	-0,33	0,739	0,235 - 2,790
Uso de ARA2	1,680	1,582	0,55	0,582	0,265 - 10,641
Uso de Calcio Antagonistas	0,365	0,298	-1,23	0,218	0,073 - 1,813
Uso de Diuréticos de ASA	0,838	0,897	-0,16	0,869	0,103 - 6,823
No usa antihipertensivos	0,314	0,354	-1,03	0,304	0,034 - 2,854
Hb glicosilada >7%	0,485	0,252	-1,39	0,134	0,175 - 1,344
Acido Úrico elevado	1,333	0,905	0,42	0,672	0,352 - 5,040

nuria con el sexo femenino y el estadio de la ERC como ya ha sido reportado previamente^{14,15}, no encontrándose asociación con los demás factores estudiados en diferentes poblaciones donde se ha asociado a la albuminuria con factores como por ejemplo la retinopatía diabética^{13,14,17}, la HTA¹³⁻¹⁷, la circunferencia abdominal^{13,17}, la dislipidemia^{13,15,16}, el antecedente de DCV¹⁶, el sexo masculino¹⁴, el Índice de masa corporal¹⁴, la raza indo asiática¹⁷, el tabaquismo¹⁷ entre otros.

No todos los factores asociados a albuminuria son modificables, sin embargo factores como dislipidemia, circunferencia abdominal, IMC ó tabaquismo¹³⁻¹⁷ e incluso el estadio de la ERC en nuestro estudio lo son, por eso llama la atención el alto porcentaje de nuestros pacientes que no consiguen cumplir los objetivos terapéuticos de control metabólico de la diabetes, lípidos y uso de fármacos. Sin embargo, es un hallazgo común en otras series donde los objetivos terapéuticos

planteados por las guías internacionales no son alcanzados universalmente a pesar de evaluaciones médicas regulares^{19,20}, por muchas razones que incluyen incumplimiento de las recomendaciones médicas de parte de los pacientes, cierta desidia médica en el manejo de los pacientes crónicos que algunos autores han llamado "Inercia Clínica"^{21,22} o descuido en la atención médica por mucha carga laboral²³, esto quizá también explique el sub diagnóstico de ECV en nuestra población.

En nuestro medio, los estudios que han evaluado factores asociados a Albuminuria lo han hecho en distintas poblaciones. En el "Estudio internacional para la evaluación rutinaria de microalbuminuria por cardiólogos en pacientes con hipertensión" (I Search) se encontró que la prevalencia de micro albuminuria en pacientes hipertensos era de 54,64% [IC 95%, 50,1-59,1], encontrándose de más que los pacientes de sexo masculino, con perímetro de cintura elevado, presión arterial sistóli-

ca ≥ 180 mmHg y diabéticos tuvieron con mayor frecuencia de micro albuminuria²⁴. En el reporte de la campaña con motivo del Día Mundial del Riñón del 2011 entre pacientes que acudieron a hospitales limeños, se encontró que la prevalencia general de microalbuminuria fue del 53,45%. Con asociación significativa de albuminuria con DM (OR: 11,62, IC: 8,55-15,78) y con HTA mal controlada (OR: 1,48; IC: 1,24-1,76)²⁵. En un estudio de prevalencia de micro albuminuria en pacientes con DM 2 en un hospital de nivel 1 de Arequipa, ésta se encontró en el 13,4% de los pacientes y fue asociada a edad avanzada, sexo femenino, pobre control glicémico e hipertensión arterial coexistente²⁶. Frecuencias menores a la encontrada en nuestro estudio y que refleja las diferentes poblaciones incluidas e inclusive la forma de evaluar la albuminuria ya que mientras los estudios descritos la evalúan con tira reactiva, nuestro trabajo la evaluó con orina de 24 horas. Nuestro estudio tiene algunas limitaciones que incluyen tener una muestra no aleatoria al no lograr conseguir la participación de todos los hospitales del MINSA. La recolección de la albuminuria fue con orina de 24 horas la que es conocida por sus inconvenientes a diferencia del ratio de albuminuria /creatinina⁶. La elección de pacientes referidos a un especialistas que aumenta la probabilidad de problemas renales y por último la baja prevalencia de antecedentes de enfermedad cardiovascular que puede deberse a un sub diagnóstico de los mismos.

En conclusión, existen factores de riesgo modificables para albuminuria en nuestra población por lo que es necesario incentivar los controles de nuestros pacientes diabéticos previos a la evaluación nefrológica.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, Peters AL. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia*. 2012;55(6):1577-96
- 2- Boer IH, Rue TC, Hall YN, Heagerty PJ, Weiss NS, Himmelfarb J. Temporal trends in the prevalence of diabetic kidney disease in the United States. *JAMA*. 2011;305(24):2532-39
- 3- Molitch ME, DeFronzo RA, Franz MJ, et al. Nephropathy in diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27(suppl 1): S79-S83.
- 4- National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for diabetes and chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2007;49(2)(suppl 2): S12-S154.
- 5- US Renal Data System (USRDS). Annual data report: 2009. Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2009. http://www.usrds.org/adr_2009.htm. Accessed January 28, 2011
- 6- KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2013; 1 (3)
- 7- Breyer J A. Diabetic nephropathy in insulin-dependent patients. *Am J Kidney Dis*. 199;20(6):533-47
- 8- Nitsch D, Grams M, Sang Y, Black C, Cirillo M, et al. Associations of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with mortality and renal failure by sex: a meta-analysis. *BMJ*. 2013; 29;346
- 9- Astor BC, Matsushita K, Gansevoort RT et al. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with mortality and end-stage renal disease. A collaborative meta-analysis of kidney disease population cohorts. *Kidney Int* 2011; 79: 1331-1340.
- 10- Gansevoort RT, Matsushita K, van der Velde M et al. Lower estimated GFR and higher albuminuria are associated with adverse kidney outcomes. A collaborative meta-analysis of general and high-risk population cohorts. *Kidney Int* 2011; 80: 93-104.
- 11- Matsushita K, van der Velde M, Astor BC et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative metaanalysis. *Lancet* 2010; 375: 2073-2081.
- 12- van der Velde M, Matsushita K, Coresh J et al. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with all-cause and cardiovascular mortality. A collaborative meta-analysis of high-risk population cohorts. *Kidney Int* 2011; 79: 1341-1352
- 13- Rossi MC, Nicolucci A, Pellegrini F, Comaschi M, Ceriello et al. Identifying patients with type 2 diabetes at high risk of microalbuminuria: results of the DEMAND Study. *Nephrol Dial Transplant*. 200;23(4):1278-84
- 14- Yokoyama H, Sone H, Oishi M, Kawai K, Fukumoto Y. Prevalence of albuminuria and renal insufficiency and associated clinical factors in type 2 diabetes: the Japan Diabetes Clinical Data Management study (JDDM15). *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(4):1212-9

- 15- Afghahi H, Cederholm J, Eliasson B, Zethelius B, Gudbjörnsdóttir S et al Risk factors for the development of albuminuria and renal impairment in type 2 diabetes-the Swedish National Diabetes Register (NDR) Nephrol Dial Transplant. 2011; 26(4):1236-43
- 16- Jia W, Gao X, Pang C, Hou X, Bao Y et al Prevalence and risk factors of albuminuria and chronic kidney disease in Chinese population with type 2 diabetes and impaired glucose regulation: Shanghai diabetic complications study (SHDCS) Nephrol Dial Transplant. 2009;24(12):3724-31
- 17- Retnakaran R, Cull CA, Thorne KI, Adler AI, Holman RR; UKPDS Study Group. Risk Factors for Renal Dysfunction in Type 2 Diabetes U.K. Prospective Diabetes Study 74. Diabetes. 2006;55(6):1832-9
- 18- Jefferson JA, Shankland SJ, Pichler RH Proteinuria in diabetic kidney disease: a mechanistic viewpoint Kidney Int. 2008;74(1):22-36
- 19- Vidal Pardo JI, Pérez Castro TR, López Álvarez XL, García Soidán FJ, Santiago Pérez MI, Muñiz J. Quality of care of patients with type-2 diabetes in Galicia (NW Spain) [OBTEDIGA project]. Int J Clin Pract. 2011;65(10):1067-75
- 20- Hermans MP, Brotons C, Elisaf M, Michel G, Muls E, Nobels F. Optimal type 2 diabetes mellitus management: the randomised controlled OPTIMISE benchmarking study: baseline results from six European countries. Eur J Prev Cardiol. 2012, 17.
- 21- Lawrence S. Phillips, MD; William T. Branch Jr., MD; Curtiss B. Cook, MD; Joyce P. Doyle, MD; et al. Clinical Inertia. Ann Intern Med. 2001;135:825-34.
- 22- Lawrence S. Phillips, MD, Jennifer G. Twombly, MD, PhD. It's Time to Overcome Clinical Inertia. Ann Intern Med. 2008;148:783-85.
- 23- Dan A. Streja, MD; Simon W. Rabkin, MD. Factors Associated With Implementation of Preventive Care Measures in Patients With Diabetes Mellitus. Arch Intern Med. 1999;159:294-30
- 24- Bardelli-Guibovich M, Castillo-Campos R y Medina-Sánchez C. Microalbuminuria y factores de riesgo cardiovascular en hipertensos: resultados de Perú del estudio global i-SEARCH. Rev Soc Peru Med Interna 2012; Vol 25 (1): 11 – 7.
- 25- National Campaign of World Kidney Day 2010; Peruvian Society of Nephrology. Microalbuminuria in adult outpatients not receiving nephrological care and with risk factors for chronic kidney disease in Peruvian nephrology departments. Nefrología. 2012;32(2):180-6
- 26.- Núñez-Moscoso L. Prevalencia de la microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en un hospital de nivel 1 de Arequipa. Rev Soc Peru Med Interna 2010; vol 23 (4): 140 – 44.