Prevalencia de nefropatía diabética y sus factores de riesgo en un área urbano marginal de la meseta Central de Costa Rica

(Prevalence and Risk Factors of Diabetic Nephropathy in a Peripheral Urban Area of the Central Plateau of Costa Rica)

Adriana Laclé-Murray¹, Juan Luis Valero²

Resumen

Justificación objetivo: La nefropatía diabética afecta alrededor del 40% de los pacientes diabéticos tipo 2 y es la primera causa de enfermedad renal en pacientes que inician tratamiento renal sustitutivo. El conocer su prevalencia como sus factores asociados es fundamental para planificar los servicios de salud y evaluar su calidad. El presente estudio tuvo como objetivo conocer la prevalencia de la nefropatía diabética y de sus factores de riesgo en una cohorte de diabéticos tipo 2 de una comunidad urbano marginal de la meseta central de Costa Rica.

Metodología: Se caracterizó una cohorte de 572 diabéticos del Área 3 de Desamparados en el año 2000 (sociodemográficos, control metabólico, comorbilidad y complicaciones microvasculares). Se determinó la prevalencia de la nefropatía diabética y de sus factores asociados con un análisis de regresión logística.

Resultados: La cohorte se caracterizó por ser predominantemente mujeres (63.8%), con una edad media de 58.5%, de baja escolaridad y de ingresos medio y bajo. Se presentó una alta prevalencia de hipertensión arterial (53.2%), obesidad (78.5%) y dislipidemia (41.5%). El 61% había iniciado su DM antes de los 60 años y tenía como promedio 8 años de evolución. La prevalencia de sus complicaciones fueron altas: retinopatía (19.6%), neuropatía (30.6%) y nefropatía en un 33.6%: microproteinuria (24.8%), macroproteinuria (7%), síndrome nefrótico (1.4%) e Insuficiencia renal crónica (7.1%), sin diferencia estadística por sexo. Los factores asociados de la nefropatía diabética fueron la retinopatía diabética (4.6 IC: 2.5-8), los años de evolución (1.8 IC: 1.2-2.6), la HTA (2.3 IC: 1.4-3.8), la hemoglobina glicosilada elevada > 8% (2.4 IC: 1.3-4.6), el HDL-col bajo (1.7 IC 1.02-2.7) y el antecedente de infarto de miocardio (6.1 (2.4-15.3).

Conclusión: En Costa Rica no existen datos de prevalencia de la nefropatía diabética a nivel comunitario. Este estudio es un primer esfuerzo para estimar en un área de salud la prevalencia y los factores asociados de esta patología. Los métodos diagnósticos para valorar la microalbuminuria deberían estar a la disposición a nivel de atención primaria, para poder afinar este indicador en el contexto de la vigilancia de la DM a nivel nacional.

Descriptores: *Diabetes mellitus* tipo 2, nefropatía diabética, prevalencia, factores de riesgo

Instituto de Investigaciones en Salud, Universidad de Costa Rica.

¹ Investigadora, Instituto de Investigaciones en Salud, Universidad de Costa Rica. Asistente Medicina Interna Clínica Dr. Marcial Fallas C.C.S.S.
² Profesor Titular, Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Salamanca, España.

Abreviaturas:

AVC, accidente vascular cerebral; ALAD, Asociación Latinoamericana de Diabetes; CCSS, Caja Costarricense del Seguro Social CCSS; RD, Retinopatía diabética; DM, Diabetes Mellitus; HbA_{1c}, Hemoglobina glicosilada; HTA, hipertensión arterial; H, horas; IM, infarto de miocardio; IRC, insuficiencia renal crónica; IRCT, insuficiencia renal crónica terminal; ND, nefropatía diabética; SN, Síndrome Nefrótico.

Correspondencia:

Adriana Laclé M.
E-mail: adriana.lacle@ucr.ac.cr.
Juan Luis Valero
E-mail: luva@usal.es

Abstract

Background and aim: Diabetic nephropathy affects approximately 40% of type 2 diabetic patients and is the leading cause of kidney disease in patients starting renal replacement therapy in developed countries. The same seems to be true in Costa Rica. Knowing its prevalence and associated factors is fundamental to plan and to evaluate health services for the diabetic population. The main objective of this study was to determine the prevalence of diabetic nephropathy and its risk factors in type 2 diabetic patients from a poor marginal urban community of the central plateau of Costa Rica.

Methodology: Five hundred and seventy two type 2 diabetics from the Health Area 3 of Desamparados, were identified in 2000, sociodemographic data, metabolic control, comorbidities and microvascular diabetic complications variables were studied. The prevalence of diabetic nephropathy and its associated factors were determined using a multivariate logistic regression analysis for the latter.

Results: The cohort had an average age of 58.5 years low education and low income and consisted predominantly of women (63.8%). The group had a high prevalence of hypertension (53.2%), obesity (78.5%), and dyslipidemia (41.5%). Sixty-one percent had the diagnosis of diabetes before age 60 and an average of 8 years with the disease.

The prevalence of microvascular complications was high: retinopathy (19.6%), neuropathy (30.6%), nephropathy (33.6%), microproteinuria (24.8%), macroproteinuria (7%), nephrotic syndrome (1.4%) and chronic renal insufficiency (7.1%) without sex differences. Associated risk factors and odds ratio found for diabetic nephropathy were: diabetic retinopathy (4,6 IC:2.5-8), years of evolution (1,8 IC:1.2- 2,6), HTA (2,3 IC: 1.4-3.8), high level of HbA1c > 8% (2,4 IC:1.3-4-6), low HDL-col (1,7 IC1.02-2.7) and the history of a myocardial infarction (6,1 (2.4-15.3).

Conclusion: In Costa Rica there is no known prevalence data of diabetic nephropathy at the community level. This study is a first effort to find the prevalence and associated factors of this entity in a poor urban Health Area. Diagnostic methods to evaluate microalbuminuria should be made available at primary health care facilities in order to increase the sensitivity of this indicator in the context of surveillance of diabetes nationwide.

Key words: *Diabetes mellitus* type 2, diabetic nephropathy, prevalence, risk factors

Recibido: 15 de mayo de 2008

Aceptado: 21 de octubre de 2008

La *Diabetes Mellitus* (DM) genera daño vascular sistémico desde el momento en que la hiperglicemia mantenida se inicia.^{1,2} La mayoría de las consecuencias de la DM resultan de las complicaciones micro y macrovasculares. La microangiopatía, el sello anatómico clásico del daño microvascular de la DM, es el engrosamiento de las membrana basal de los capilares que posteriormente induce una angiopatía oclusiva, hipoxia y daño tisular.¹ Se pueden observar estas lesiones histológicas en diversos tejidos a los 5 años de su evolución, las cuales se manifiestan clínicamente alrededor de los diez años, en particular en los diabéticos crónicamente mal controlados³. Uno de los órganos blanco más importantes que sufre el daño microvascular es el riñón, produciendo la nefropatía diabética (ND) y llevando a la insuficiencia renal crónica (IRC).

La nefropatía diabética abierta se ha definido clásicamente por la presencia de proteinuria >0.5g/24

horas.^{4,5} Incluye un amplio espectro de alteraciones funcionales y estructurales a nivel glomerular, tanto vascular como parenquimatoso (glomerulosclerosis difusa y nodular) y también a nivel tubular, cuyo daño progresivo evoluciona hacia la insuficiencia renal crónica terminal (IRCT).

Actualmente, la nefropatía diabética se clasifica didácticamente en dos estadios basados en los valores de la excreción urinaria de albúmina: la fase de microalbuminuria (20-199 g/min. o 30-299 mg/24 horas (h) y la de macroalbuminuria (≥ 200 g/min. o >300 mg/24 h).⁴

La ND tiene una prevalencia entre un 5% a 20 % en los diabéticos tipo 2 y la de microalbuminuria es de 25% después de 10 años de evolución.⁵ Del 20 al 40% de los pacientes con microalbuminuria sin tratamiento adecuado progresan a la macroproteinuria y se presenta entre los 15 y 25 años de diagnosticada la DM2.^{4,5} Esta puede evolucionar

a un síndrome nefrótico (SN) caracterizado por macroalbuminuria mayor a 3.5 g/24 horas, hipertensión arterial (HTA) y colesterol elevado y/o insuficiencia renal crónica en aproximadamente el 20% de los casos.⁶

La ND es la causa de aproximadamente 33% de los casos nuevos de insuficiencia renal terminal; es la causa más común de IRCT en el mundo occidental y da cuenta de un tercio de los pacientes con diálisis. Constituye una de las principales causas de muerte en los diabéticos.

Los factores de riesgo clásicos de la ND son los años de evolución de la diabetes, el deficiente control metabólico medido por el nivel de hemoglobina glicosilada (HbA1c) e HTA. Otros factores de riesgo son los lípidos séricos elevados, el tabaquismo y la cantidad y origen de la proteína de la dieta. Estudios prospectivos en pacientes diabéticos han mostrados que la retinopatía diabética es un predictor del desarrollo de la nefropatía.^{7,8} El progreso de la ND a Insuficiencia renal también tiene sus propios factores predictores, entre los que se encuentran el grado de proteinuria como el de mayor importancia y el nivel de la HbA1c.⁹

En Costa Rica, no hay estudios de prevalencia a nivel comunitario de la ND ni de sus factores asociados. El presente estudio, inserto en la práctica rutinaria de nuestro sistema de salud tuvo como objetivo conocer la prevalencia de la nefropatía diabética y de sus factores de riesgo en una cohorte de diabéticos tipo 2, de una comunidad urbano-marginal de la meseta central.

Metodología

Se caracterizó una cohorte de todas las personas diabéticas (n = 572) registradas al 31 de diciembre del 2000 de 6 EBAIS del área 3 de Desamparados, según su condición sociodemográfica, control metabólico según los criterios de La Asociación Latinoamérica de Diabetes (ALAD) del año 2000,¹⁰ las complicaciones microvasculares de la DM y su comorbilidad: HTA, accidente vascular cerebral (AVC), dislipidemia (según los criterios de las guías de dislipidemias de la C.C.S.S), cardiopatía isquémica, infarto de miocardio (IM) (documentado con electrocardiograma o internamiento previo con elevación de enzimas). La conformación de esta cohorte está descrita anteriormente.¹¹ Los EBAIS estudiados tienen una población predominantemente urbano-marginal: Guido 4, Guido 5, Linda Vista, Río Azul, Patarra y Fátima. La ND se diagnosticó por la presencia de microproteinuria, macroproteinuria, síndrome nefrótico y/o insuficiencia renal crónica. La proteinuria se determinó en orina sin sepsis urinaria, por medio de un técnica semicuantitativa y/o cualitativa (dipstick); marca Bayer año 2000 y marca Combur de la Roche años 2001-2004; luego se corroboró la magnitud con una proteinuria de 24 horas con una técnica colorimétrica cuantitativa automatizada; para esto último se utilizó la

cuantificación de la proteinuria en 24 horas y no de albuminuria, ya que es el único método de rutina (Técnica Prot. U/LCR de Wiener Lab) disponible en los servicios de la Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS) en el primer y segundo nivel de atención. Los valores de corte utilizados para el diagnóstico de microproteinuria fueron los de una proteinuria de 141 a 499 mg en 24 horas (mg/24h), ya que los valores de referencia normales para la técnica utilizada eran de 30 a 140 mg en 24 horas; para macroproteinuria se utilizó la cifra de proteinuria ≥ 500 mg/24 h y para el SN más de 3.5 gramos/24 h. La insuficiencia renal crónica (IRC) se diagnosticó con un aclaramiento de creatinina menor a 60 ml/min. y/o una creatinemia $>$ a 1.4mg/%; se consideró severa (terminal) si el aclaramiento fue menor de 30 ml/min. o estaba en hemodiálisis. Se realizó un análisis bivariado entre los posibles factores de riesgo estudiados y la ND. Luego se determinaron los factores asociados con un análisis de regresión logística ("stepwise forward Wald") en 487 PDM que tenían completas todas las variables basales en el año 2000.

Los resultados analizados son parte del proyecto de investigación No. 742-99-339 de la Vicerrectoría de Investigación de la Universidad de Costa Rica "Prevalencia, Incidencia e Historia "natural" de la Diabetes tipo 2 en un Área de Salud de la Meseta Central".

Resultados

Caracterización de la cohorte diabética

La cohorte estaba compuesta de 365 mujeres (63%) y 207 hombres (36.2%). Su edad media fue de $58,5 \pm 12,9$ años (mujeres 58,9 y hombres 57,9); con un rango de edad máxima de 90,1 años y una mínima de 24 años. El 63,1% de los diabéticos fueron del sexo femenino y el 36,9% del masculino. El 94,1% (538) de los diabéticos eran costarricenses de nacimiento, el 4,9% (28) eran nicaragüenses y el 1,1% restante provenían de Honduras, USA y Perú. La mayoría estaba casada (60.5%). El grado de instrucción fue muy bajo, con más del 85,8% de los diabéticos con estudios primarios o inferior a éstos, incluyendo aquí un 16,3% de personas sin ninguna instrucción formal. Existe una diferencia significativa entre sexos; presentan una mayor instrucción los hombres: 17,1% con un nivel superior a primaria versus un 12,5 % en mujeres. El 29,7% eran asegurados directos, el 38,8% eran dependientes de un asegurado directo (asegurado familiar) y el 21,4 % eran asegurados por el Estado. Sólo el 3,8% tenía seguro voluntario y el 6,7 % no estaban asegurados.

El rango de la edad de inicio de la DM2 fue de 23 a 86 años con un promedio de $51,5 \pm 12,8$ años. El 71,5% iniciaron su DM2 antes de los 60 años de edad, el 33,0% antes de los 45 años y el 4,4% antes de los 30 años. No hubo diferencias significativas entre sexos.

El tiempo promedio de años de evolución fue de $7 \pm 6,8$ años, con un mínimo de menos de un año y un máximo de 35 años de evolución. El 5,6% tenía más de 20 años de evolución.

La mitad de los pacientes diabéticos del área eran atendidos sólo a nivel de atención primaria en los EBAIS, un 35% en el segundo nivel (clínicas ambulatorias de especialidades) y únicamente un 10% en el nivel III (hospitalario). En otras clínicas periféricas fuera de su área de atracción llevaban su control un 2,1% y con médico de empresa o médico particular un 2,3%. Un 5% de los pacientes no tenían control alguno en el año 2000.

El 10,5% se controlaba sólo con dieta. El 51,2% tenía como tratamiento único hipoglicemiantes orales, casi exclusivamente glibenclamida. El 38,4% restante, usaba insulina NPH, bien sola o combinada con hipoglicemiantes orales. Los hipoglicemiantes orales utilizados en la terapia combinada con insulina fueron aproximadamente el 50% sulfonilureas y el 50% biguanidas. La dosis de insulina utilizada en terapia combinada con hipoglicemiantes fue iniciada a las 9 p.m. en más del 80% de los casos.

La calidad del control diabético, según los criterios de (ALAD) 2000¹⁰ está recogida en el cuadro 1. El control fue malo en más del 50% de los casos para todos los parámetros considerados, excepto para el colesterol y el HDL-colesterol.

La prevalencia de la comorbilidad se muestra en el gráfico 1 y en el gráfico 2 la prevalencia de sobrepeso y obesidad por sexo.

Complicaciones crónicas de la DM

En el año 2000, la prevalencia de complicaciones crónicas de la DM en orden de importancia fue nefropatía (33,6%), neuropatía periférica (30,6%), retinopatía (19,6%), amaurosis (2,8%) mal perforante (2,1%) y amputación (2,1%).

Cuadro 1. Distribución porcentual de los PDM, según calidad del control metabólico, criterios ALAD 2000, Área 3 Desamparados, 2000

		Bueno	Regular	Malo
Glicemia				
- En ayunas	mg/dl	21,2	19,25	60,2
Colesterol Total				
	mg/dl	39,9	20,3	39,8
HDL - Colesterol				
	mg/dl	36,5	21,1	42,4
Triglicéridos en ayunas				
	mg/dl	30,1	19,4	50,,5
Hemoglobina glicosilada				
		35,0	5,6	59,4
Índice de masa corporal Total				
- Hombres	Kg./m ²	22,4	17,7	59,0
- Mujeres	Kg./m ²	6,7	10,7	82,4

La ND fue la complicación más frecuente. El orden de prevalencia global según su estadio fue: la microproteinuria (24,8%), la macroproteinuria (7,0%), el síndrome nefrótico (1,4 %) y la insuficiencia renal crónica (7,3%) (Gráfico 3). No se encontraron diferencias significativas en función del sexo.

Factores de riesgo asociados a la nefropatía diabética

De los factores de riesgos analizados en relación a la presencia de la ND (análisis bivariado), solo fueron significativos con una $p < .05$, los siguientes: la retinopatía diabética, el infarto miocardio, el mal control metabólico medido por hemoglobina glicosilada (> 8), la HTA, los años de evolución de la DM en décadas y el HDL-col bajo (un HDL < 40 mg/dl en hombres y un HDL < 50 mg/dl en

Figura 1. Comorbilidad en PDM, Área de Desamparados 3, 2000.

Figura 2. Estado nutricional según Índice de Masa Corporal de los PDM, Área 3 Desamparados, 2000.

Figura 3. Prevalencia de Nefropatía DM y sus componentes, Área 3 Desamparados Año 2000.

mujeres). El resultado del análisis multivariado se muestra en el cuadro 2 y sus razones de desigualdad (“odds ratio” (OR)) en el gráfico 4.

Discusión

Este estudio ha permitido conocer cómo se perfila la DM2 en un área urbano-marginal, área que se asemeja a muchos otros conglomerados de población de escasos recursos de la gran área metropolitana de nuestro país, por lo que sus conclusiones podrían inferirse a otras áreas similares.

En general, el perfil de la cohorte de diabéticos estudiada se caracterizó por ser predominantemente costarricense, mujeres, de baja escolaridad y de ingresos medio y bajo. Más del 46,9% eran adultos mayores. Presentó una alta prevalencia de comorbilidad y de complicaciones secundarias a la DM2, entre ellas un 33,6% de nefropatía diabética.

La edad media fue de 58,5, coincidiendo con el rango de edad de 45-64 años encontrado en la mayoría de los países en vías de desarrollo, tal y como lo describe la literatura mundial,¹²⁻¹⁴ aunque más cercana a la media de los países desarrollados que está alrededor de los 60 años.

El predominio del sexo femenino podría estar en relación con la razón de masculinidad de Costa Rica que en los adultos mayores es menor que 1, debido a la mayor expectativa de vida de las mujeres, actualmente de 81,1 años versus a 77 para los hombres. Esto se ve reforzado por una mayor viudedad de las mujeres en el estudio, un 11,4% versus un 6,2% en varones. Es preciso añadir que existen dificultades para captar y dar seguimiento a los hombres por parte del sistema de salud costarricense.

Figura 4. Factores asociados a la ND.

La comorbilidad fue alta, predominando significativamente la hipertensión y la obesidad en las mujeres (HTA en mujeres (66%) versus hombres (42,5%) y la obesidad de 82,4 % y 59% respectivamente). Existen varios estudios,¹⁵ en donde la prevalencia de la HTA es mayor en el sexo femenino y lo han relacionado a una mayor obesidad en éstas, situación que podría ser la causante de la mayor prevalencia de HTA en mujeres.

Existen pocos estudios sobre el control metabólico de los pacientes diabéticos atendidos a nivel de atención primaria en el sistema de salud costarricense.^{16,17} Estos han mostrado una realidad sobre la atención poco satisfactoria y que puede ser calificada como “de mal control” si analizamos los valores existentes del perfil metabólico de su glicemia, lípidos e índice de masa corporal (IMC) y los comparamos con lo establecido en las Guías de atención del paciente diabético de la Seguridad Social de Costa Rica. Igualmente, en esta cohorte se observó que el control del perfil metabólico fue inadecuado, como en la mayoría de los estudios tanto de países desarrollados como del tercer mundo.¹⁸⁻²¹

En los últimos estudios internacionales, entre los que destacamos el clásico estudio de la UPKDS,^{22,23} han encontrado que el mal control glicémico, medido por la glicemia en ayunas o por la hemoglobina glicosilada, es el primer factor de riesgo para desarrollar complicaciones microvasculares de DM2. Este control fue muy pobre en nuestros pacientes diabéticos, por lo que era lógico esperar una prevalencia alta de estas complicaciones. La nefropatía presentó un 33,6%, la neuropatía un 30,6% y la retinopatía un 19,6%, sin observarse diferencias significativas por sexo.

La literatura mundial, señala que la ND tiene una prevalencia entre un 5 a 20% en los pacientes diabéticos tipo 2 y que su fase de microproteinuria puede llegar al 25% después de 10 años de evolución;⁵ esto basado en estudios realizados en su mayoría en países desarrollados. Tenemos

Cuadro 2. Resultados del análisis de regresión logística de los factores de riesgo asociados con nefropatía diabética, Área 3 Desamparados, 2000

Pasos	Factores de riesgo	B	ET	WALD	Sig	Exp (B)	I.C. 95.0% para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Paso 1	RD 2000	2,03	0,27	56,17	0,000	7,62	4,48	12,96
Paso 2	IM	1,83	0,45	16,98	0,000	6,25	2,61	14,96
	RD 2000	2,09	0,28	57,60	0,000	8,11	4,72	13,92
Paso 3					0,000			
	IM	1,76	0,45	15,31	0,000	5,81	2,41	14,04
	evoldec*	0,68	0,18	13,90	0,000	1,96	1,38	2,80
	RD 2000	1,71	0,29	34,10	0,000	5,54	3,12	9,84
Paso 4	HTA 2000	0,79	0,24	10,55	0,001	2,20	1,37	3,55
	IM	1,73	0,46	14,14	0,000	5,62	2,29	13,81
	evoldec	0,65	0,18	12,51	0,000	1,91	1,33	2,73
	RD 2000	1,72	0,30	33,21	0,000	5,58	3,11	10,02
Paso 5	HTA 2000	0,83	0,25	11,07	0,001	2,28	1,40	3,71
	IM	1,83	0,47	15,05	0,000	6,24	2,47	15,73
	evoldec	0,56	0,19	9,08	0,003	1,75	1,22	2,51
	HbA1c (7-8)	0,17	0,34	0,24	0,625	1,18	0,61	2,29
	HbA1c (>8)	0,86	0,32	7,08	0,008	2,36	1,25	4,44
	RD 2000	1,50	0,31	23,32	0,000	4,47	2,44	8,22
Paso 6	HTA 2000	0,85	0,25	11,53	0,001	2,34	1,43	3,81
	IM	1,80	0,47	14,51	0,000	6,06	2,40	15,32
	evoldec	0,58	0,19	9,74	0,002	1,79	1,24	2,59
	HbA1c (7-8)	0,21	0,34	0,39	0,532	1,24	0,63	2,43
	HbA1c (>8)	0,89	0,33	7,43	0,006	2,43	1,28	4,62
	RD 2000	1,54	0,31	24,08	0,000	4,66	2,52	8,62
	hdl-bajo	0,51	0,25	4,15	0,042	1,66	1,02	2,69

* evoldec : años de evolución en décadas

como ejemplo el realizado en atención primaria en Alemania que dio una prevalencia de 11.7% de microalbuminuria y un 7.8% con macroalbuminuria.²⁴ En países en vías de desarrollo existen pocos estudios de prevalencia a nivel comunitario, la mayoría son a nivel hospitalario²⁵⁻²⁷ y éstos últimos no traducen lo que ocurre en atención primaria porque los pacientes de un tercer nivel usualmente tienen mayor prevalencia de complicaciones, por lo tanto, no se pueden comparar con nuestros resultados. Entre los estudios a nivel comunitario de Asia,²⁸⁻³⁰ como de Latinoamérica,^{27,31} la prevalencia ha sido mucho mayor, probablemente ligados a las bajas condiciones socioeconómicas de estos países, conocido factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones crónicas de la DM2.³² El estudio MAP en Singapur,³⁰ a nivel primario, se encontró una prevalencia tan alta como del 58,6%: 39,8% para la microalbuminuria y 18.8% para la macroalbuminuria. En México, también en un estudio a nivel primario, la prevalencia fue mucho más alta, del orden

del 69%, 40% la micro y 29% la macroalbuminuria.³¹ El estudio, aun con la limitante de haber hecho la medición con proteinuria, y no con albuminuria como en la mayoría de los estudios internacionales descritos, la ND tuvo una prevalencia intermedia entre lo encontrado en países desarrollados y los en vías de desarrollo, con un 24,8% para la microalbuminuria y, con un 7% para la fase de macroproteinuria; los datos coinciden más con los de los países desarrollados a pesar de ser el área de estudio de baja condición socioeconómica. Las altas prevalencias observadas tanto en el síndrome nefrótico como en la IRC probablemente estén relacionadas, además del mal control glicémico de esta población, con otros dos factores de riesgo ampliamente conocidos, como son la duración de la enfermedad y la HTA, cuyas prevalencias fueron altas en esta cohorte. El 75% de los pacientes con fase de macroproteinuria, síndrome nefrótico o IRC tenía más de 7 años de evolución. La HTA estaba presente en el 79,5% de los pacientes con macroproteinuria y en el 100% de los SN.

Los factores asociados a la ND encontrados en este estudio coinciden con lo reportado en la literatura internacional.³³⁻³⁵ La relación de la ND con la RD como con la enfermedad macrovascular no es de extrañar, ya que tienen determinantes en común como son el mal control glicémico y la HTA. De eso, que pacientes con micro o macroalbuminuria deberían ser evaluados en relación a la presencia de la comorbilidad asociada, especialmente la retinopatía y la enfermedad macrovascular,²⁰ y por supuesto en forma inversa, pacientes con RD y enfermedad macrovascular se les debe tamizar por ND, sobre todo porque ésta es uno de los factores predicativos de la insuficiencia renal crónica.

El tamizaje de la ND debe ser iniciado en el momento que se hace el diagnóstico de la DM2, ya que aproximadamente el 7% de los diabéticos ya tienen microalbuminuria en ese momento. El primer paso en el tamizaje es la medición de la albúmina en una muestra puntual de orina recolectada con la primera orina de la mañana o al azar. Este método es preciso y fácil de realizar en la visita médica, y es recomendado por las guías del ADA.⁴ La medición de albúmina en orina de 24 horas es más precisa, pero el procedimiento es engorroso y susceptible a errores, relacionado con la toma de la muestra y el tiempo de recolección. Lamentablemente, en la atención primaria (I nivel de atención) y II nivel de nuestro sistema de seguridad social, no tenemos acceso a este tipo de medición. Ante esta limitación, siendo nuestro estudio una investigación en servicio, se utilizó como alternativa la prueba cualitativa de proteinuria (dipstick)³⁶ y la medición de proteinuria (no albuminuria) de 24 horas. La presencia de un dipstick positivo (Combur M; Boehringer Mannheim) tiene una sensibilidad de 100% y especificidad de 82% para el diagnóstico de macroproteinuria, pero no de microproteinuria.³⁷ Un resultado anormal del dipstick debe ser confirmado con la medición de la proteína total en orina de 24 hrs. Con esta técnica, valores de 500 mg/24h confirman el diagnóstico de macroproteinuria. Pacientes con valores menores, pueden tener microalbuminuria, ya que este método no es suficientemente sensitivo para detectar incrementos pequeños de proteinuria.³⁷ Aún así, según el método utilizado en nuestro estudio, se consideró que proteinurias dentro del rango de 141 a 499 mg en 24 horas era diagnóstico de microproteinuria, ya que rangos menores se consideraban valores de referencia normales.

En situaciones como la de nuestro sistema de salud, en donde no tenemos mediciones específicas de la excreción urinaria de albúmina en el I y II nivel, sería importante valorar la posibilidad de introducir un método semicuantitativo fácil de usar como es el Micral-Test II,³⁸ con el fin de poder diagnosticar la microalbuminuria fácilmente e intervenir tempranamente para evitar la progresión a la nefropatía abierta.

En conclusión, podemos decir que este estudio es un primer esfuerzo para estimar este indicador y sus factores de

riesgo, para utilizarlos en la evaluación de la calidad de la atención integral de los pacientes diabéticos. Para mejorar la precisión del diagnóstico es urgente que la determinación de microalbuminuria esté accesible tanto en el I nivel como en el II nivel de atención de la salud.

Referencias

1. Raptis AE, Viberti G. Pathogenesis of diabetic nephropathy. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2001; 109: S424-37.
2. Cooper ME. Pathogenesis, prevention, and treatment of diabetic nephropathy. *Lancet* 1998; 352:213-9.
3. Marshall SM. Recent advances in diabetic nephropathy. *Postgrad Med J*. 2004; 80:624-33.
4. American Diabetes Association. Nephropathy in Diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27:79-83.
5. Valmadrid CT, Klein R, Gross JL, de Azevedo MJ, Silveiro SP, Canani LH, et al. Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention, and treatment. *Diabetes Care* 2005; 28:164-76.
6. Adler AL, Stevens RJ, Manley SE, Bilous RW, Cull CA, Holman RR. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int* 2003; 63:225-32.
7. Murussi M, Baglio P, Gross JL, Silveiro SP. Risk factors for microalbuminuria and macroalbuminuria in type 2 diabetic patients: a 9-year follow-up study. *Diabetes Care* 2002; 25:1101-1103.
8. Gall MA, Hougaard P, Borch-Johnsen K, Parving HH. Risk factors for development of incipient and overt diabetic nephropathy in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus: prospective, observational study. *BMJ* 1997; 314:783-788.
9. Keane WF, Brenner BM, Zeeuw D, Grufeld JP, McGill J, Mitch WE et al. The risk of developing end-stage renal disease in patients with type 2 diabetes and nephropathy: The RENAAL Study. *Kidney Int* 2003; 63:1499-1507.
10. Asociación Latinoamérica de Diabetes. Control clínico y metabólico de la DM2. Guías ALAD 2000 para el diagnóstico y manejo de la Diabetes mellitus tipo 2 con medicina basada en evidencia. 2001; Capítulo 4.
11. Laclé A. Tamizaje de Diabetes Mellitus tipo 2 en atención primaria. *Acta Med Costarric* 2006; 48:17-23.
12. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998; 21:1414-31.
13. World Health Organization: prevention of diabetes mellitus. Technical Report. Series No. 844. Geneva: WHO, 1994.
14. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27:1047-53.
15. Bo S, Gentile L, Cavallo-Perin P, Vineis P, Ghia V. Sex-and BMI related differences in risk factors for coronary artery disease in patients with type 2 Diabetes mellitus. *Acta Diabetol* 1999; 36:147-53.
16. Laclé A. Perfil del paciente diabético Tipo 2 de 55 y más años de una Clínica Periférica de la C.C.S.S. *Acta Med Costarric* 1999; 41:46-51.
17. Jiménez MF, Ruíz L. Niveles de glicemia y de hemoglobina glicosilada en un grupo de diabéticos Nicoyanos. *Acta Med Costarric* 2001; 43(supl1): 15.
18. Saydah SH, Fradkin J, Cowie CC. Poor control of risk factors for vascular disease among adults with previously diagnosed diabetes. *JAMA*. 2004; 291:335-342.

19. Grant RW, Buse JB, Meigs JB. Quality of diabetes care in U.S. academic medical centers. University Health System Consortium (UHC), Diabetes Benchmarking Project Team. *Diabetes Care*. 2005; 28:337-344.
20. Eid M, Mafuzy M, Faridah AR Non-achievement of clinical targets in patients with type 2 diabetes mellitus *Med J Malaysia*. 2004;59:177-84.
21. Gomes MB, Gianella D, Faria M, Tambascia M, Fonseca RM, Réa R, et al. Prevalence of Type 2 diabetic patients within the targets of care guidelines in daily clinical practice: a multi-center study in Brazil. *Rev Diabet Stud*. 2006; 3:82-7.
22. UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. *Lancet* 1998; 352:837-53.
23. UK Prospective Diabetes Study Group. Effect of intensive blood glucose control policy with metformin on complications in type 2 diabetes patients (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352:854-65.
24. Piehlmeier W, Renner R, Schramm W, Kimmerling T, Garbe S, Proetzsch et al Screening of diabetic patients for microalbuminuria in primary cares, The PROSIT- Project. *Proteinuria Screening and Intervention Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1999; 107:244-51.
25. Leza O, Briones E, González MA, De la Cruz M del C, Ramos E. Microalbuminuria in patients with type 2 diabetes. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2005; 43:487-93.
26. Durruty P, Díaz J, Zanetti L, de la Varas MA, García de los Ríos M. Microalbuminuria, lipid changes and coronary heart disease in non-insulin-dependent diabetics. *Rev Med Chil* 1998; 126:1425-33.
27. Gomes MB, Lucchetti MR, Gazzola H, Dimetz T, Gonçalves MF, Neves R, Matos H Microalbuminuria and associated clinical features among Brazilians with insulin dependent diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 1997; 35:143-7.
28. Kong NC, Chia YC Khalid BA, Juwita S, Samiah Yasmin AK, Yap LY et al, Microalbuminuria prevalence study in hypertensive type 2 diabetic patients in Malaysia. *Med J Malaysia* 2006; 61:457-65.
29. Buranakitjaroen P, Deerochanawong C, Bunnag J *Med Assoc Thai*. Microalbuminuria prevalence study in hypertensive type 2 diabetic patients in Thailand 2005; 88:1624-9.
30. Wu AY, Kong NC, de Leon FA, Pan CY, Tai TY, Yeung VT, Yoo SJ, Rouillon A, Weir MR. An alarmingly high prevalence of diabetic nephropathy in Asian type 2 diabetic patients: the Microalbuminuria Prevalence (MAP) Study. *Diabetologia* 2005; 48:17-26.
31. Cueto AM, Cortes L, Martinez HR, Rojas E, Barragan G, Alfaro G et al. Detection of early nephropathy in Mexican patients with type 2 diabetes mellitus *Kidney Int Suppl* 2005; 97:S40-5.
32. Martins D, Tareen N, Zadshir A, Pan D, Vargas R, Nissenson A, Norris K. The association of poverty with the prevalence of albuminuria: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES. III). *Am J Kidney Dis* 2006;47:965-71.
33. Valmadrid CT, Klein R, Moss SE, Klein BE. The risk of cardiovascular disease mortality associated with microalbuminuria and gross proteinuria in persons with older-onset diabetes mellitus. *Arch Intern* 2000; 160:1093-1100.
34. Murussi M, Baglio P, Gross JL, Silveiro SP: Risk factors for microalbuminuria and macroalbuminuria in type 2 diabetic patients: a 9-year follow-up study. *Diabetes Care* 2002; 25:1101-1103.
35. Gall MA, Hougaard P, Borch-Johnsen K, Parving HH: Risk factors for development of incipient and overt diabetic nephropathy in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus: prospective, observational study. *BMJ* 1997; 314:783-788.
36. Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, Maclaren NK, McDonald JM, Parrott M: Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Clin Chem* 2002; 48:436-472.
37. Zelmanovitz T, Gross JL, Oliveira J, de Azevedo MJ: Proteinuria is still useful for the screening and diagnosis of overt diabetic nephropathy. *Diabetes Care* 1998; 21:1076-1079.
38. Mogensen C, Vviberti GC, Petrein E, Kuter D, Hasslacher Ch, Hoffman W, et al. Muticenter Evaluation of the Micra-TestII. Test Strip and immunologic Rapid Test for the Detection of Microalbuminuria. *Diabetes Care* 1997; 20 1642-46.