

MICROALBUMINURIA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

MICROALBUMINURIA IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

Escobar S., Oviedo S.**, Villalón P.***, Cando V.****, Guillén M.*****.*

RESUMEN

El objetivo del presente trabajo fue la determinación de la microalbuminuria, en las personas que integran el club de diabéticos del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS), de la ciudad de Riobamba, Ecuador. Se llevó a cabo una investigación descriptiva de corte transversal. Se realizaron evaluaciones de albumina y creatinina en orina, para luego obtener el cociente albuminuria/creatinuria (mg/g). En aquellos pacientes en los que se obtuvo un resultado mayor a 30 mg/g de la relación albuminuria/creatinuria, se procedió a repetir la determinación por dos veces más en un lapso de 6 meses, para confirmar o descartar la presencia de microalbuminuria. La prevalencia de este parámetro en los pacientes del club de diabéticos del IESS es del 56.41%, incide en mayores de 70 años y con diagnóstico de diabetes mellitus de más de 8 años.

Palabras claves: Microalbuminuria, microalbuminuria persistente, microalbuminuria intermitente, diabetes mellitus.

* Doctora en Bioquímica y Farmacia. Magister en Salud Pública. Magister en Bioquímica Clínica. Docente de la Facultad de Ciencias, Escuela de Bioquímica y Farmacia. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Riobamba Ecuador. Correo electrónico: kasandraea@gmail.com Grupo de Investigaciones en Salud (INVESA). Facultad de Ciencias. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Riobamba. Ecuador.

** Bioquímica Farmacéutica por la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Riobamba Ecuador.

*** Doctora en Matemática. Magister en Matemática. Docente de la Facultad de Ciencias, Escuela de Bioquímica y Farmacia. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Riobamba Ecuador. Correo electrónico: pulgaro@gmail.com

**** Doctora en Bioquímica y Farmacia. Docente de la Facultad de Ciencias, Escuela de Bioquímica y Farmacia. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Riobamba Ecuador.

***** Licenciada en Bioanálisis. Philosophiae Doctor en Bioquímica. Docente jubilada Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Universidad de Los Andes. Mérida. Venezuela y docente de la Facultad de Ciencias, Escuela de Bioquímica y Farmacia. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Riobamba Ecuador. Correo electrónico: morellaguillen@hotmail.com. Grupo de Investigaciones citológicas. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Universidad de Los Andes. Mérida. Venezuela.

ABSTRACT

The aim of this study was the determination of microalbuminuria in the Riobamba Ecuadorian Social Security Institute (IESS) Diabetics Club, Ecuador. We conducted a descriptive cross-sectional research. Assessments of albumin and creatinine in urine were performed, and then we obtained the albuminuria/creatinuria ratio (mg/g). In those patients in whom a higher score up to 30 mg/g of albuminuria/creatinuria was obtained, we proceeded to repeat the test twice more in a six months period, to confirm or exclude the presence of microalbuminuria. The prevalence of this parameter in the Riobamba Ecuadorian Social Security Institute (IESS) Diabetics Club, Ecuador, was 56,41%, affecting those over 70 years old and diagnosed with diabetes mellitus for more than 8 years.

Keywords: Microalbuminuria, persistent microalbuminuria, intermittent albuminuria, diabetes mellitus.

INTRODUCCIÓN

El riñón es un órgano estructuralmente complejo que ha evolucionado para llevar a cabo varias funciones importantes: excreción de productos de desecho del metabolismo, regulación del agua y de la sal corporales, mantenimiento apropiado del equilibrio ácido, y secreción de varias hormonas y prostaglandinas (1). Las principales causas que generan enfermedad renal crónica (ERC) son la diabetes mellitus (DM), la hipertensión arterial y las enfermedades glomerulares primarias (2). En el paciente diabético, puede presentarse complicaciones microvasculares, que se caracterizan por afectar los capilares del glomérulo originando la nefropatía diabética e insuficiencia renal (3). La nefropatía diabética se caracteriza clínicamente por proteinuria e histológicamente por lesiones glomerulares asociadas a un aumento progresivo en la matriz mesangial y un eventual colapso capilar, glomeruloesclerosis y pérdida de la filtración glomerular (1). Esta nefropatía se produce en el 40-50% en los pacientes con DM tipo 1 con más de 20 años de enfermedad, y de un 10-40% en los pacientes con DM tipo 2 (4, 2). Existe una prevalencia global de nefropatía diabética en las personas con DM de los dos tipos del 25-45%. El riesgo para desarrollar la enfermedad renal depende de la evolución de la misma (2).

Los investigadores han encontrado que algunos tratamientos pueden prevenir o retrasar las complicaciones, retardar la progresión y reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular en los pacientes con ERC, es por esto que valorar la proteinuria es parte importante del diagnóstico para evaluar el pronóstico de la enfermedad (5). La manifestación clínica inicial de la nefropatía diabética es la microalbuminuria (MA), la cual es definida de acuerdo a la Convención de Gentoft-Montecatini como una excreción de albúmina urinaria de 30 a 300 mg/día o expresándolo en relación a la creatinina, entre 30 y 300 mg/g (7). La presencia de MA se considera un indicador inicial de la nefropatía en pacientes con DM, es decir que es un signo precoz de nefropatía diabética (1, 2). Se manifiesta regularmente entre los 5 a 10 años del diagnóstico inicial de DM por lo que la determinación debe realizarse a partir del quinto año de diagnóstico de la DM tipo 1, y en los

pacientes con DM del tipo 2 se debe realizar desde el momento que se diagnostica la enfermedad (7). La detección de la MA se realiza en muestras de orina, la primera de la mañana, al azar, o la de 24 h, determinándose la albuminuria y creatinuria para conocer la relación albúmina/creatinina. La primera de ellas se considera como el método más aceptado para el cribado de MA (8).

La prevalencia de la MA puede variar según el método utilizado para su determinación, el tipo de muestra de orina y el número de pruebas realizadas a un mismo paciente, así algunos trabajos han reportado una prevalencia de MA en la población general sana que puede oscilar entre 4,3% (9) y 22,94% (10). En pacientes diabéticos tipo 2 la prevalencia reportada también es variable, 24,3% (11), 25,5% (12) 39% (13).

El objetivo del presente trabajo fue la determinación de la MA, en las personas que integran el club de diabéticos del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS), de la ciudad de Riobamba, Ecuador.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo de corte transversal que se llevó a cabo entre enero y julio de 2014, en 83 personas con DM tipo 2, integrantes todas del Club de Diabéticos del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS) de Riobamba, Provincia de Chimborazo, Ecuador, quienes acuden a esa institución regularmente a hacer ejercicio físico. La investigación se realizó según los principios éticos recogidos en la Declaración de Helsinki 2008 (14), todos los pacientes que accedieron a ser incluidos en el estudio proporcionaron su consentimiento informado, luego de

explicarles el objetivo de esta investigación. Ninguno de los pacientes estudiados tenía historia previa de infarto al miocardio ni SIDA, tampoco presentaban infección urinaria. Se utilizó la primera orina de la mañana la cual fue recogida en envases plásticos estériles (15, 17). En el Laboratorio del IESS se hizo la determinación de la albuminuria utilizando el método del rojo de pirogalol (SPINREACT). Para la evaluación de la creatinina en orina se utilizó el método de la reacción de Jaffé sin desproteinización (HUMAN). Para calcular MA con el cociente albuminuria/creatinuria, se utilizó la fórmula: $\text{albuminuria (mg/L) / creatinuria (g/L) = albuminuria (mg/g)}$ (Valores de referencia: Normal: menor a 30 mg/g. Microalbuminuria: 30-299 mg/g. Macroalbuminuria: mayor a 300 mg/g). A los pacientes que resultaron con la relación albuminuria/creatinuria > 30 mg/g se les repitió la valoración dos veces más, con intervalo de tres meses entre cada determinación. Se consideró la presencia de MA intermitente cuando en al menos una de las muestras se presentó un resultado entre 30-299 mg/g. El análisis estadístico de los datos obtenidos se llevó a cabo con el programa estadístico IBM SPSS Statistic Versión 19 para Windows y se realizó estadística descriptiva e inferencial.

RESULTADOS

De los 83 diabéticos estudiados, sesenta y seis eran mujeres (79.51%) y diecisiete hombres (20.48%). Las edades estaban comprendidas entre 26 y 89 años, con una media de $68,27 \pm 11,33$ años, de ellos, 68 (82,92%) se encontraron entre los 62 y 79 años.

A todos se les realizó la determinación del cociente albuminuria/creatinuria en una

muestra de primera orina de la mañana, observándose que 45 (54,2%) tenían un cociente mayor a 30 mg/g. A estos últimos se les repitió la prueba dos veces más con intervalo de tres meses entre cada determinación para confirmar o descartar la presencia de MA. Seis pacientes sólo llevaron su muestra de orina una vez, razón por la cual fueron excluidos. El número total de pacientes con MA incluidos en este estudio fue 39. En 17/39 (43,6 %) se presentó este cociente intermitente. En 22/39 (56,4 %) el cociente fue mayor a 30 mg/g en las tres determinaciones (Tabla 1).

Para determinar si hubo diferencias entre los grupos etarios y los hallazgos de cociente albuminuria/creatinuria > 30 mg/g persistente se utilizó una prueba Chi cuadrado con un 95% de confiabilidad, dos grados de libertad y a un nivel de significancia de 0,05, determinándose que se perciben diferencias entre los grupos etarios presentados en la Tabla 2. Se aprecia entre los 71 y 79 años una mayor proporción, 14 pacientes (63,6 %). Este cociente no se observó por debajo de 61 años.

Cuando se distribuyeron los pacientes con cociente albuminuria/creatinuria > 30 mg/g persistente por años de evolución de la DM, se observó que la mayoría estaban entre los 8 y 15 años (Tabla 3).

DISCUSIÓN

La detección temprana de MA en pacientes con DM es de gran utilidad para detectar daño renal incipiente el cual se vincula con el deterioro progresivo de la función renal y aumento en el riesgo a padecer enfermedad renal crónica (10). En la actualidad, es considerada una prueba de rutina que debe

realizarse a todos los que tengan esta enfermedad bien sea tipo 1 o 2. Los pacientes que presentan el cociente albuminuria/creatinuria > 30 mg/g tienen entre nueve y 20 veces mayor probabilidad de progresión a nefropatía que los pacientes sin MA (16).

En esta serie de estudio, en la primera determinación de MA se observó que un 54,2% de los pacientes tenían niveles del cociente albuminuria/creatinuria > 30 mg/g. La presencia de MA en una sola determinación puede darse por diferentes factores además de enfermedad renal como pueden ser infección de vías urinarias, insuficiencia cardíaca congestiva, embarazo, ejercicio físico extenuante, fiebre, posición de pie prolongada, consumo excesivo de alcohol, deficiente control de la glicemia y contaminación con flujo vaginal, además, es posible que se presente una variación en la excreción de albúmina aún dentro de los valores normales, por estas razones se debe realizar dos o tres nuevas determinaciones de MA al año (18, 17). A los pacientes que tuvieron un resultado positivo para MA en la primera evaluación, se les repitió la determinación dos veces más observándose que el 56,4% presentaron el cociente albuminuria/creatinuria > 30 mg/g. La presencia de concentraciones elevadas de proteína o albúmina en la orina, en dos o más ocasiones, durante un período igual o superior a tres meses es un signo de lesión renal y constituye la base sobre la que se sustenta el diagnóstico de la ERC (16). Estudios previos en diabéticos han encontrado valores que pueden oscilar entre 9 y 57% de los pacientes estudiados. Estas variaciones pueden atribuirse a factores tales como diferencias entre la definición de microalbuminuria, tipo de muestra de orina y

método utilizado para medir la albuminuria y creatinuria (19). La Sociedad Peruana de Nefrología, en 2012 encontró un 89.9% de MA en diabéticos siendo ésta la mayor reportada en la bibliografía consultada, la explicación de los autores para ese hallazgo tan alto fue porque no se llevó a cabo una estratificación de los pacientes según el tiempo de duración de la enfermedad y el uso de la tira reactiva como medio de detección, que podría producir falsos positivos o negativos según el nivel de dilución o alcalinización de la muestra de orina.

Se ha señalado que la realización de ejercicio físico intenso puede producir elevaciones transitorias de la proteinuria que se resuelve pocos días después de la desaparición del factor causante (15). Algunos autores explican que la proteinuria inducida por ejercicio se debe a un aumento de la permeabilidad de la membrana glomerular y una saturación de la reabsorción tubular de las proteínas filtradas (20). Los pacientes diabéticos estudiados en esta serie acudían regularmente a sesiones de actividad física de moderada a intensa lo que explicaría, en parte, el alto porcentaje de MA encontrado en ellos.

Riobamba, Ecuador, capital de la provincia de Chimborazo está ubicada en la Cordillera de los Andes, a 2.750 msnm (21). Algunas publicaciones muestran que las personas que viven a una altitud de 2400 m o más sobre el nivel del mar están expuestas a un ambiente de hipoxia hipobárica crónica, la cual puede inducir lesión renal sutil en el riñón, incluyendo enfermedad microvascular, hipertrofia glomerular e inflamación tubulointersticial leve. Publicaciones realizadas en población adulta que habita a

elevada altitud han mostrado un mayor riesgo de desarrollar enfermedad renal y MA (22). Los altos niveles de MA en los pacientes del Club de Diabéticos de Riobamba podrían estar influenciados por el hecho de ser residentes de una ciudad a una altura mayor de 2400 msnm, bajo condiciones hipóxicas que tendrían varios efectos sobre el riñón, incluyendo MA.

En este estudio se encontró una relación estadísticamente significativa entre la presencia de MA persistente y la edad de los pacientes con diabetes. Es probable que los elevados valores de MA en ellos se deba a que la mayoría se encontraban por arriba de los 70 años (77.26%), al ser cada vez mayor en edad, su riesgo de presentar nefropatía diabética se incrementa. Una explicación de este efecto de la edad sería la mayor duración de la hiperglucemia y de sus efectos adversos sobre el glomérulo, y/o la presencia de los cambios relacionados con el envejecimiento vascular que involucra disfunción endotelial, así como un aumento en el diámetro arterial, engrosamiento de las paredes y esclerosis de las arterias en el glomérulo. Es probable que estos cambios estén también involucrados en la iniciación y desarrollo de MA (23, 19).

La duración de la diabetes se correlaciona con el desarrollo de nefropatía. La incidencia máxima de nefropatía se observa a partir de los 10 a 14 años de evolución de la DM (2). Estudios recientes han mostrado que en los capilares de los glomérulos renales, la albúmina se une a la membrana basal glucosilada produciendo un incremento en el grosor de la misma, característico de la microangiopatía diabética. Además se observa un aumento de la presión intraglomerular, pérdida de

glicosaminoglicanos cargados negativamente en la membrana basal y el aumento de tamaño de poro de la membrana basal lo que contribuye a la presencia de albúmina en la orina (24). Es importante señalar que en este estudio, si bien no hubo relación estadísticamente significativa entre la MA y el tiempo de evolución de la diabetes la mayoría de los pacientes tenían historia de más de 8 años con la enfermedad. Nuestros hallazgos son similares a los publicados por el grupo de Ghosh 2012, quienes señalan que hay dificultad en determinar desde cuando el paciente presenta la diabetes tipo 2, en muchas ocasiones puede pasar desapercibida por largos períodos de tiempo y aquellos a quienes se les diagnostica podrían presentarse con complicaciones ya establecidas.

En este trabajo encontramos que un 43,58% de pacientes del Club de diabéticos de Riobamba presentaron MA intermitente, es decir que en dos de tres determinaciones del cociente albuminuria/creatinuria tenían al menos un resultado mayor a 30 mg/g. Creemos que la MA intermitente podría estar presente en estos pacientes por la actividad física que realizan regularmente. Algunos han señalado que luego de la actividad física intensa, la presencia de MA es clasificada dentro de las proteinurias transitorias, dado a que desaparecen luego de 24-48 horas de finalizada la misma (21), sin embargo, una porción de ellos podría estar ante el inicio de la nefropatía diabética en la cual la MA es intermitente e indeterminada, pero después se vuelve persistente, y podría indicar una enfermedad renal en etapa inicial, la que aún no se manifiesta claramente (25).

Este trabajo presenta algunas limitaciones. Al momento de la recepción de las muestras de orina no se tomó ni la tensión arterial ni la talla y peso de los participantes en el estudio. La hipertensión arterial es un factor de riesgo para la lesión renal y se asocia a MA al igual que el índice de masa corporal (IMC) mayor a 27 kg/m (26).

CONCLUSIONES

Encontramos un 56,4% de MA en los pacientes integrantes del Club de Diabéticos del IESS de Riobamba, Ecuador. La nefropatía diabética incide en los pacientes mayores a 70 años de edad, y en los que tienen más de 8 años de haber sido diagnosticados con DM.

AGRADECIMIENTOS

Los autores desean expresar su agradecimiento a los integrantes del Club de Diabéticos del IESS de Riobamba, Ecuador, que participaron voluntariamente en la realización de esta investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alpers CE, Fogo AB. Riñón y sistema colector. En Kumar V, Abbas A, Jon A editores. Robbins Patología Humana. Novena Edición. Elsevier. Barcelona, 2013; p. 517-550.
2. Alcázar R, Egido J. Síndrome nefrótico: fisiopatología y tratamiento general. En Hernando L, Aljama P, Arias M, Caramelo C, Egido J, Lamas S. Nefrología Clínica. Segunda Edición. Editorial Médica Panamericana 2003; p. 1087.
3. Sancho MA. Diabetes Mellitus tipo 2. En Figuerola D. Manual de educación terapéutica en diabetes. Primera Edición.

Ediciones Díaz de Santos, S.A. Madrid 2011; p. 75-84.

4. Torres A, Zacarías R. Nefropatía diabética. *Rev Hosp Gral Dr. M Gea González* 2002;5:24-32.

5. Sociedad Peruana de Nefrología. Microalbuminuria en pacientes adultos ambulatorios sin control nefrológico y con factores de riesgo de enfermedad renal crónica en Servicios de Nefrología de Perú. *Nefrología* 2012;32:180-186.

6. Mogensen CE, Chachati A, Christensen CK, Close CF, Deckert T, Hommel E, Kastrup J, Lefebvre P, Mathiesen ER, Feldt-Rasmussen B. Microalbuminuria: An early marker of renal involvement in diabetes. *Uremia Invest* 1986;9:85-95.

7. González J, Mora C. Enfermedades metabólicas. En González M, Mallafré J. *Nefrología: conceptos básicos en atención primaria*. 1.a edición. Marge Medica Books. Barcelona 2009. p.77-88.

8. Fagundo R, Venegas R, Islas J, Mastache A. Determinación de MA como complemento del examen general de orina en la detección temprana del daño renal. *Rev Mex Patol Clin* 2005;52:80-82.

9. Sheng Ch, Hu B, Fan W, Zou J, Li Y, Wang J. Microalbuminuria in relation to the metabolic syndrome and its components in a Chinese population. *Diabetol Metab Syndr* 2011;3:6-12.

10. Martínez S, Del Rio S, Castañer J, Casamayor Z. Valor de la microalbuminuria en la detección precoz de la enfermedad renal crónica. *Rev Cub Med Mil* 2013;42:12-20.

11. Cerrada E, Serrano P, Mielgo R, Bouzas E, Castañedo M, De La Luz J, Bloju A, Balas R, Hernáiz M, Rubio E, Moreno-Chocano E, De la Iglesia M, Agudo T, López C. Adecuación de la

solicitud de la microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus en atención primaria. *Semergen* 2010;36:436-442.

12. Kanakamani J, Ammini A, Gupta N, Dwivedi S. Prevalence of microalbuminuria among patients with type 2 diabetes mellitus- a hospital-based study from north India. *Diabetes Technol Ther* 2010;12:161-166.

13. Parving H, Lewis J, Ravid G, Remuzzi L, Hunsicker L for the DEMAND investigators. Prevalence and risk factors for microalbuminuria in a referred cohort of type II diabetic patients: A global perspective. *Kidney Int*, 2006;69:2057-2063.

14. Galende I. La ética en investigación clínica: la Declaración de Helsinki-Seúl 2008. *JANO* 2009;1.754:35-41.

15. Montañez R, García S, Pérez D, Martínez A, Bover J. Documento de Consenso. Recomendaciones sobre la valoración de la proteinuria en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2011;31:331-345.

16. Leza-Torres O, Briones-Lara E, González-Madrado M, De la Cruz-Martínez M, Ramos-Dávila E. Microalbuminuria en pacientes con diabetes tipo 2. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2005;43:487-493.

17. Tagle R, González F, Acevedo M. Microalbuminuria y excreción urinaria de albúmina en la práctica clínica. *Rev Med Chile* 2012;140:797-805.

18. Singh A, Satchell S. Microalbuminuria: causes and implications. *Pediatr Nephrol* 2011;26:1957-1965.

19. Ghosh S, Lyaruu I, Yeates K. Prevalence and factors associated with Microalbuminuria in type 2 diabetic patients at a diabetes clinic in northern Tanzania. *AJDM* 2012;20:43-46.

20. Tlatoa H, López J, Luna H, Aguilar J, Ocaña H. Proteinuria inducida por ejercicio físico. *Revista de Medicina e Investigación* 2014;2(2): 141-145.
21. Riobamba. Disponible en: <https://es.wikipedia.org/wiki/Riobamba>. Acceso 5 de julio de 2015.
22. Hurtado A, Fuquay R, Sirota J, Swenson E, Schoene R, Jefferson A, Chen W, Yu X, Pando J, Johnson R, Escudero E. High Altitude Renal Syndrome (HARS). *J Am Soc Nephrol* 2011; 22:1963–1968.
23. Abdelhafiz A, Ahmed S, El Nahas M. Microalbuminuria: Marker or Maker of Cardiovascular Disease. *Nephron Exp Nephrol* 2011; 119:e6–e10.
24. Aggarwal J, Kumar M. Prevalence of Microalbuminuria among rural north indian population with diabetes mellitus and its correlation with glycosylated haemoglobin and smoking. *J Clin Diagn Res* 2014;8:CC11-CC13.
25. Villanueva V. Enfoque práctico de las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus. *Revista de Posgrado de la Vía Cátedra de Medicina* 2003; 130:10-11.
26. Sánchez P, Quaglia N. Mayor frecuencia de microalbuminuria en mujeres en un programa de diabetes de un hospital público del sur de la provincia de Santa Fe. *Rev Argent Endocrinol Metab* 2011;48:158-163.

CORRESPONDENCIA

Autor: Sandra Escobar

Dirección: Facultad de Ciencias.

Escuela de Bioquímica y Farmacia.

Panamericana Sur, Km 1 ½, Riobamba, Ecuador.

Teléfono: +593992419539

Correo: kasandraea@gmail.com