

ARTICULO

Microalbuminuria: relación con factores de riesgo cardiovascular en pacientes diabéticos tipo 2

Ulises Leal^{1,5}, Milagros Espinoza^{2,3}, Santina Coccione³, Eloina Peñate^{4,6}

¹Unidad de Atención Médico Integral de la Universidad de Carabobo (UAMI), Venezuela.

²Centro de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas de la Universidad de Carabobo (CIMBUC). Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, Venezuela.

³Departamento de Investigación y Desarrollo Profesional, Escuela de Bioanálisis. Universidad de Carabobo, Facultad de Ciencias de la Salud.

⁴Unidad Bioanalítica de Investigaciones Hematológicas (UBIH). Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, Venezuela.

⁵Ambulatorio Urbano Tipo II San Diego, Fundación Instituto Carabobeño para la Salud (INSALUD) del Estado Carabobo. Venezuela.

⁶Departamento de Ciencias Básicas. Escuela de Bioanálisis. Universidad de Carabobo, Facultad de Ciencias de la Salud.

Correspondencia: Ulises Leal

E-mail: ulisesleal2004@yahoo.es

Recibido: enero 2010 **Aprobado:** mayo 2010

Título Abreviado: Microalbuminuria y factores de riesgo cardiovascular en diabetes.

La microalbuminuria (μ Alb) representa un signo de lesión renal precoz y un marcador de daño endotelial general, que se incrementa a medida que se presente hiperglicemia en ayunas o diabetes mellitus tipo 2. La μ Alb se ha asociado de forma significativa a la muerte prematura de origen cardiovascular, más que a la progresión del daño renal en estadio terminal. El objetivo de la presente investigación fue relacionar en pacientes diabéticos tipo 2, diferentes factores de riesgo cardiovascular con la presencia de microalbuminuria. Se trató de un estudio descriptivo, de corte transversal que incluyó 224 pacientes con un rango de edad entre 37 y 88 años ($58,4 \pm 9,8$ años), de los cuales 127 (56,7%) presentaron μ Alb y 26,7% de ellos eran además hipertensos tratados. No hubo diferencias significativas al comparar el control glicémico entre diabéticos microalbuminúricos ($6,8 \pm 1,17\%$) y sin microalbuminuria ($6,4 \pm 3,04\%$). El tiempo de evolución de la enfermedad fue entre 5 a 10 años (58%) y la prevalencia de síndrome metabólico (SM) fue de 48%. Se observó asociación significativa entre la μ Alb, la circunferencia abdominal (CA), presión arterial sistólica, índice de masa corporal, colesterol total, HDLc, triglicéridos y SM. De todos estos factores, la variable más influyente para la presencia de μ Alb fue la CA. Se reitera la inclusión en la práctica clínica de la determinación de μ Alb en el paciente con diabetes mellitus tipo 2 como marcador de riesgo cardiovascular y de

acuerdo a los resultados del modelo de regresión se beneficiarían aún más a los diabéticos con obesidad abdominal.

Palabras clave: microalbuminuria, factores de riesgo cardiovascular, diabetes mellitus tipo 2

Microalbuminuria: relationship with cardiovascular risk factors in type 2 diabetes patients

The microalbuminuria (μ Alb) represents an early sign of kidney lesion and a general marker of endothelial damage, which increases to the extent that this baseline hyperglycemia or type 2 diabetes mellitus. The μ Alb was significantly associated with the premature death of cardiovascular origin, rather than the progression of end-stage renal damage. The objective of this research was to relate in type 2 diabetics different cardiovascular risk factors with the presence of μ Alb. This was a descriptive, cross sectional, that included 224 patients with an age range between 37 and 88 years (58.4 ± 9.8 years), of which 127 (56.7%) had μ Alb and 26.7% of them were also treated hypertensives. No significant difference when comparing glycemic control among diabetics with μ Alb ($6.8 \pm 1.17\%$) and without μ Alb ($6.4 \pm 3.04\%$). The time course of the disease was between 5 to 10 years (58%) and the prevalence of metabolic syndrome (MetS) was observed by 48%. It showed significant association between the μ Alb and abdominal circumference (AC), systolic blood pressure, body mass index, total cholesterol, HDL cholesterol, triglycerides, and MetS. Of these factors, the most influential variable for the presence of μ Alb was the AC. It reiterates the inclusion in the clinical practice of determining μ Alb in patients with type 2 diabetes, as a marker of cardiovascular risk and according to the results of the regression model further benefit diabetic with abdominal obesity. (μ Alb)

Key words: Microalbuminuria, cardiovascular risk factors, type 2 diabetes.

INTRODUCCIÓN

Las complicaciones cardiovasculares, como la insuficiencia cardiaca (IC), cardiopatía isquémica (CI), ictus y enfermedad arterial periférica (EAP), representan las causas principales de morbilidad en la población general y de forma paralela en el deterioro de la función renal. La primera manifestación de disfunción renal se expresa como una anómala filtración glomerular (1).

La microalbuminuria (μ Alb) representa un signo de lesión renal precoz y un marcador de daño endotelial general (2). En este sentido, el Séptimo Informe del Joint National Committee Estadounidense estableció que la μ Alb elevada es un factor de riesgo cardiovascular mayor (3), además de ser considerada como un criterio clínico para la definición de síndrome metabólico (SM) según la Organización Mundial de la Salud (OMS) (4), incrementándose en la medida que se presente hiperglicemia en ayunas (5-10%) o diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (25-40%) (5). Las primeras publicaciones relacionadas con la μ Alb encontraron una relación entre la presencia de ésta y un incremento en la mortalidad cardiovascular, especialmente en pacientes de edad avanzada (3,6), de tal forma que la μ Alb se ha asociado de forma muy significativa a la muerte prematura de origen cardiovascular, más que a la progresión del daño renal en estadio terminal (7).

Las evidencias científicas han confirmado que la μ Alb es un predictor de enfermedad cardiovascular arterioesclerótica, tanto en diabéticos como no diabéticos, habiéndose comprobado que los pacientes que tienen menos μ Alb en orina sobreviven más (9,10).

El nexo fisiopatológico que probablemente interrelacione la presencia de μ Alb con el riesgo de enfermedad cardiovascular sea la elevada coincidencia de factores de riesgo cardiovascular clásicos en un mismo individuo, la mayor agresividad de éstos a la hora de provocar lesiones en el órgano diana y sobre todo, la presencia de anomalías concomitantes como disfunción endotelial generalizada, desequilibrio en el proceso

coagulación/fibrinólisis, inflamación, infecciones y otros factores de riesgo no tradicionales (1).

El objetivo de la presente investigación fue relacionar en pacientes diabéticos tipo 2 diferentes factores de riesgo cardiovascular con la lesión renal diabética, expresada por la presencia de microalbuminuria.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, correlacional y de corte transversal, que incluyó una población de 611 pacientes que asistieron a la consulta especializada del Ambulatorio Urbano Tipo II de la Población de San Diego, Estado Carabobo, durante el primer semestre del año 2009, en tratamiento regular y sin complicaciones de daño irreversible renal, vascular u oftalmológico. El estudio se condujo de conformidad con los lineamientos establecidos por las Normas de Investigación Clínica (11) y antes de la realización de cualquier procedimiento del estudio, todos los participantes conocieron de la investigación y firmaron un consentimiento, el cual fue aprobado por el comité de ética del referido centro.

De esta población se estudiaron aquellos pacientes que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión: de cualquier sexo, con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) diagnosticada, edad superior a 35 años para el momento del diagnóstico de la diabetes y sin requerimiento de insulina al menos por un año tras el diagnóstico de la enfermedad. Como criterios de exclusión se consideraron enfermedad crónica grave (insuficiencia hepática, insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca y cáncer), gestación, hipertiroidismo o hipotiroidismo, infecciones, hipertensión arterial no tratada, trauma mayor reciente y tratamiento con corticoides sistémicos.

Para el diagnóstico de la μ Alb se descartaron factores que produjeran falsos positivos como, hipertensión arterial descontrolada, ejercicio físico intenso, infecciones urinarias y estado febril agudo (12).

Un total de 224 pacientes cumplieron los criterios previamente establecidos, a los cuales se les aplicó una encuesta diseñada para la recolección de datos personales, hábitos (tabaco y alcohol), consumo de medicamentos, tiempo de evolución de la enfermedad, ejercicio físico, enfermedad actual, ingesta proteica, antecedentes familiares y personales.

Después de cumplir un reposo de 15 minutos se determinó la presión arterial (PA) empleando un esfigmomanómetro de mercurio calibrado aplicando el método auscultatorio (13). Para los pacientes hipertensos incluidos en el estudio, el control de la PA fue verificado a través del monitoreo ambulatorio de presión arterial en 24 horas (MAPA). Se midió peso, talla y circunferencia abdominal (CA) siguiendo los protocolos recomendados (14). El peso se midió en una balanza (HealthMeter) previamente calibrada (precisión= 0,1 g) y la talla con ayuda del estadiómetro de la balanza (precisión= 1 mm); la CA se determinó utilizando una cinta métrica no extensible (precisión = 1 mm) colocándola a la altura del punto medio entre la última costilla y la cresta ilíaca, con el paciente en bipedestación al final de la espiración no forzada. Las mediciones antropométricas se realizaron sin zapatos y con ropa mínima. Se calculó el índice de masa corporal o IMC mediante la siguiente fórmula: $\text{peso (kg)}/(\text{talla})^2 \text{ (m)}$ (15). La determinación de la PA, peso, talla y CA fue realizado por personal de enfermería previamente entrenado.

Se realizó extracción de muestra de sangre venosa tras ayuno de 12 horas y luego de dos horas de haber realizado el desayuno habitual. Mediante el uso del analizador ChemWell 2910 se determinaron en suero por métodos colorimétricos glicemia en ayunas y posprandial, colesterol total, triglicéridos, ácido úrico y creatinina. Esta última se realizó a fin de descartar pacientes con creatinina alterada (>2 mg/dL), por considerarse en rango de

insuficiencia renal (16). En la determinación de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDLc) se utilizó la precipitación diferencial con ácido fosfotúngstico y para la lipoproteína de baja densidad (LDLc) el método de precipitación con sulfato de polivinilo disuelto en polietilenglicol. La hemoglobina glicosilada A1C se midió utilizando un analizador automatizado Cobas Mira Plus. Se determinó μ Alb por método nefelométrico (nefelómetro Turbox Orion Diagnostic; límite de detección, 0,1 mg/L), utilizando la primera orina de la mañana y en ayunas, para lo cual se adiestró a los pacientes en la recogida de la muestra. Adicionalmente, se descartó proteinuria, hematuria e infección a través del uroanálisis.

Los factores de riesgo cardiovascular considerados en el estudio, fueron definidos de la siguiente forma: Edad: Hombres >45 años y Mujer >55 años (17); hipertenso a toda persona que presentara al momento del estudio una PA sistólica (PAS) ≥ 140 y/o PA diastólica (PAD) ≥ 90 mm Hg (13) o que hubiese sido previamente diagnosticada como hipertenso y que recibiese tratamiento hipotensor, aunque presentara tensiones arteriales dentro de los límites establecidos como normales.

Para los lípidos sanguíneos se consideró colesterol elevado >200 mg/dL; HDLc bajo <40 mg/dL y <50 mg/dL para hombres y mujeres, respectivamente; LDLc de riesgo >150 mg/dL; triglicéridos séricos elevados >150 mg/dL (17). El ácido úrico se consideró alterado cuando los valores fueron >6 mg/dL (18).

Se consideró sobrepeso cuando el índice de Masa Corporal ($IMC = \text{peso}/\text{talla}^2$) fue ≥ 25 y <30 kg/m^2 y obesidad $\geq 30 \text{ kg}/\text{m}^2$ (15). Se definió obesidad abdominal cuando la CA se encontró ≥ 102 cm en hombres y ≥ 88 cm en mujeres (17).

Para la actividad física, se definió como sedentario a las personas que durante el último mes no practicaron deportes o realizaron actividad física fuera del horario de ayo durante 30 minutos o más, al menos 3 veces a la semana (19).

Se consideró como fumadores a las personas que declararon fumar uno o más cigarrillos al día, al momento de la entrevista y como exfumador cuando había transcurrido más de 1 año desde el cese del hábito tabáquico (20).

La presencia de síndrome metabólico (SM), fue establecido considerando los criterios del Tercer Panel de Expertos en Colesterol (ATPIII) (18). Debido a que los participantes en el estudio fueron pacientes diabéticos, se exigió la presencia de al menos 2 de los siguientes factores: perímetro abdominal aumentado, hipertrigliceridemia, HDLc disminuido o PA alterada (>135/80 mm Hg) o en tratamiento hipotensor. El paciente diabético se consideró controlado cuando los valores de glicemia en ayunas fueron entre 80 y 120 mg/dL; glicemia posprandial entre 80 y 140 mg/dL y hemoglobina glicosilada A1C $\leq 6,5\%$ (12); la μ Alb se definió como la excreción de albúmina >15 mg/L y cuando al menos dos mediciones superaron este valor (21).

Análisis Estadístico. Los datos fueron tratados estadísticamente mediante el programa SPSS, Versión 12. Se aplicó el test de Kolmogorov-Smirnov para conocer si las variables se distribuyeron en forma normal. Los datos descriptivos se expresaron como promedio $\pm$ desviación estándar (DE). Para las comparaciones entre grupos distribuidos según el índice de masa corporal, se empleó el análisis de la varianza y la prueba de Scheffé como test post hoc. Para la asociación entre variables categóricas se usó el test de Chi-cuadrado (X^2) y se construyó un modelo de análisis de regresión logística, para establecer las variables asociadas al aumento de μ Alb, donde se incluyeron únicamente las variables en función de su significación. Se consideró estadísticamente significativo, un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

La distribución de los pacientes en cuanto a género, tiempo de evolución de la diabetes, índice de masa corporal (IMC), actividad física, fumadores y síndrome metabólico se describe en la Tabla 1. Los resultados muestran que una alta proporción de pacientes estudiados fue del género femenino (63%), más de la mitad presentó sobrepeso (86%) y existió una elevada frecuencia de inactividad física (82%). El tiempo de evolución de la enfermedad fue entre 5 a 10 años en el 58% de la muestra y la prevalencia de síndrome metabólico (SM) evidenciada fue de 48%.

Tabla 1. Características de la población estudiada

Variable		n	Frecuencia (%)
Género	Masculino	83	37
	Femenino	141	63
Tiempo de Evolución (años)	5-10	131	58
	10-20	61	27
	>20	32	14
IMC (kg/m ²)	17,5-24,9	21	9
	25,0-29,9	192	86
	> 30	11	5
Hipertensión	Si	60	27
	No	164	73
Microalbuminuria	Si	127	57
	No	67	43
Tabaquismo	Si	69	31
	No	155	69
Actividad Física	Si	41	18
	No	183	82
Metabólicamente Compensados	Si	191	85
	No	35	15
Síndrome Metabólico	Si	108	48
	No	116	52

Las características clínicas y bioquímicas de los individuos estudiados, así como su distribución según el índice de masa corporal (IMC) se observa en la Tabla 2. Se evidencian diferencias significativas al comparar las medias de la circunferencia abdominal (CA), ácido úrico (AcU) y microalbuminuria (μ Alb), de acuerdo al IMC.

Tabla 2. Características clínicas y bioquímicas de los individuos diabéticos tipo 2 según el índice de masa corporal

	Total (n=224)	Normal (n=26)	Sobrepeso (n=187)	Obesidad (n=11)
	Media $\pm$ DS	Media $\pm$ DS	Media $\pm$ DS	Media $\pm$ DS
Edad	58,4 $\pm$ 9,8	56,6 $\pm$ 9,8	57,7 $\pm$ 8,3	58,7 $\pm$ 10,4
CA (cm)*	99,5 $\pm$ 11,6	93,2 $\pm$ 10,0 ^a	99,7 $\pm$ 11,3 ^b	111,6 $\pm$ 9,5 ^c
PAS (mmHg)	130,2 $\pm$ 10,6	130,0 $\pm$ 9,3	130,1 $\pm$ 10,9	133,6 $\pm$ 8,1
PAD (mmHg)	83,1 $\pm$ 7,5	82,3 $\pm$ 7,5	84,2 $\pm$ 6,8	84,6 $\pm$ 9,3
GL Ay (mg/dL)	137 $\pm$ 59,8	128 $\pm$ 51,9	132 $\pm$ 59,1	138 $\pm$ 60,6
CT (mg/dL)	201,7 $\pm$ 42,2	195,8 $\pm$ 43,9	201,1 $\pm$ 41,7	208,7 $\pm$ 46,0
HDLc (mg/dL)	42,3 $\pm$ 4,9	43,9 $\pm$ 2,4	42,4 $\pm$ 5,1	41,2 $\pm$ 4,4
LDLc (mg/dL)	130,8 $\pm$ 34,9	128,8 $\pm$ 39,9	130,5 $\pm$ 34,7	133,7 $\pm$ 35,6
TG (mg/dL)	163,8 $\pm$ 73,7	148,7 $\pm$ 24,9	161,7 $\pm$ 74,5	186,1 $\pm$ 79,5
AcU (mg/dL)*	4,9 $\pm$ 1,5	3,9 $\pm$ 1,7 ^a	4,9 $\pm$ 1,5	5,3 $\pm$ 1,6 ^c
μAlb (mg/L)*	22,1 $\pm$ 17,6	15,2 $\pm$ 18,6 ^{a,b}	22,0 $\pm$ 16,3 ^b	40,0 $\pm$ 24,6 ^c
Hb A1C (%)	6,6 $\pm$ 1,4	6,6 $\pm$ 1,1	6,7 $\pm$ 1,4	6,5 $\pm$ 1,4

CA: Circunferencia abdominal; PAS: Presión arterial sistólica; PAD: Presión arterial diastólica; GL Ay: Glicemia en ayunas; GL PP: Glicemia posprandial; CT: colesterol total; HDLc: colesterol unido a la lipoproteína de alta densidad; LDLc: colesterol unido a la lipoproteína de baja densidad; TG: triglicéridos; AcU: ácido úrico; μ Alb: microalbuminuria; Hb A1C: hemoglobina glicosilada A1C. * $p < 0,05$; Letras diferentes (a,b,c) indican promedios que difieren entre categorías de IMC.

La asociación de la microalbuminuria (> 15 mg/L) con los factores de riesgo cardiovascular estudiados se presenta en la tabla 3.

Tabla 3. Asociación de la microalbuminuria y los factores de riesgo cardiovascular en los pacientes diabéticos tipo 2.

	X²	p	OR	IC 95%
Edad Hombres > 45 años Mujer > 55 años	1,55	0,083	1,52	0,784 – 2,95
CA Mujer > 88 cm Hombre > 102 cm	64,32	0,000*	51,89	12,13 - 221,87
PAS > 135 mm Hg	7,48	0,006*	2,41	1,271 – 4,567
PAD > 85 mm Hg	3,00	0,088	1,66	0,934 – 2,948
IMC ≥ 25 kg/m²	8,05	0,006*	3,39	1,405 – 8,172
CT > 200 mg/dL	6,76	0,011*	2,13	1,199 – 3,787
HDLc Mujer < 40 mg/dL Hombre < 50 mg/dL	7,39	0,007*	0,43	0,231 – 0,796
LDLc >150 mg/dL	2,46	0,150	1,80	0,857 – 3,787
TGL >150 mg/dL	7,36	0,008*	2,20	1,238 – 3,908
AcU > 6 mg/dL	1,23	0,321	1,46	0,749 – 2,829
Tabaquismo 1 o + cigarrillos al día	1,541	0,507	1,02	0,994 – 1,039
Actividad Física Sedentarismo	3,111	0,135	1,03	1,001 – 1,065
Síndrome Metabólico ≥ 3 Factores (ATP III)	36,39	0,000*	47,44	6,391 – 352,093

CA: Circunferencia abdominal; PAS: Presión arterial sistólica; PAD: Presión arterial diastólica; IMC: índice de masa corporal; CT: colesterol total; HDLc: colesterol unido a la lipoproteína de alta densidad; LDLc: colesterol unido a la lipoproteína de baja densidad; TG: triglicéridos; AcU: ácido úrico. X²: Chi-cuadrado; OR: odd ratio; IC: intervalo de confianza; * p<0,05.

Los resultados de la tabla 3 muestran asociación significativa entre la μ Alb, con la circunferencia abdominal (CA), presión arterial sistólica (PAS), índice de masa corporal (IMC), colesterol total, HDLc, triglicéridos y síndrome metabólico (SM). El análisis de

regresión logística consideró solo las variables que mostraron significación en el modelo anterior. Se excluyó el colesterol total debido a que puede estar asociado entre sí con el HDLc, así como el SM, en vista de que las variables pueden actuar simultáneamente y no de forma independiente. Los resultados del análisis de regresión mostraron con un porcentaje de predicción del 91,5 %, que la CA fue la variable que permaneció significativa en el modelo (Odd ratio: 39,14; IC 95%: 3,13 – 490,01; $p=0,004$).

DISCUSION

En la actualidad se considera que la μ Alb es un marcador preciso de lesión de órgano diana cardiovascular (22), así como de retinopatía e insuficiencia renal (23). Su detección y medición debería representar por tanto, un objetivo irrenunciable no sólo en el paciente diabético sino también en el hipertenso (24).

Aún cuando en este estudio se incluyeron sujetos con hipertensión, un factor ampliamente relacionado con la μ Alb y que condiciona que los resultados no sean concluyentes, llama la atención que 10,5% de los hipertensos incluidos farmacológicamente tratados, presentaron μ Alb. Este hallazgo evidencia que son inaplazables mejores estrategias para alcanzar el control óptimo de esta enfermedad, enfatizando la necesidad del control periódico y del monitoreo ambulatorio de la presión arterial en estos pacientes. *The National Kidney Foundation* (25) recomienda mantener cifras de tensión arterial por debajo de 130/80 en cualquier individuo con diabetes o enfermedad renal.

El 56,7% de los pacientes estudiados presentó μ Alb. Estudios han demostrado que el efecto de la μ Alb es independiente del efecto de la DM2, pero las diferencias observadas al estimar el riesgo de presentar un evento cardiovascular o de morir por esta causa hacen evidente que el problema es aún mayor en los diabéticos microalbuminúricos (3).

Datos recientes apuntan a que el exceso de peso puede estar asociado a cambios funcionales y estructurales de los riñones, siendo un primer signo de lesión renal la μ Alb, la cual está en estrecha asociación con la obesidad, la hipertensión arterial (HTA), la dislipidemia, la intolerancia a la glucosa o la diabetes mellitus (26). La prevalencia de sobrepeso evidenciada en los pacientes estudiados podría estar asociada a la alta prevalencia de inactividad física encontrada en el estudio.

A mayor peso, las complicaciones metabólicas son mayores y más frecuentes, lo cual podría reflejarse en la presencia de μ Alb (17). Al distribuir los pacientes con DM2 según IMC, se evidenció un incremento de las variables estudiadas a medida que se elevó el peso, a excepción del HDLc que fue inversamente proporcional. Los resultados encontrados concuerdan con los datos aportados por estudios similares (28,29).

Es conocido que las dislipidemias de por sí pueden producir daño renal, en adición a la lesión que producen la insulinoresistencia y el estado inflamatorio crónico de la obesidad, los cuales pueden deteriorar la función renal (30). En este estudio se observó asociación entre la presencia de μ Alb y la dislipidemia (colesterol total y triglicéridos elevados), obesidad abdominal y el síndrome metabólico. Mientras la presencia de μ Alb en la diabetes sugiere una lesión vascular y renal inicial agravada quizás por algún factor como la HTA, la obesidad o dislipidemia, para cualquiera de estos factores de riesgo cardiovascular por individual, no está demostrado que la presencia de μ Alb signifique lesión renal, sino más bien, probablemente sea un indicador de daño endotelial y de riesgo cardiovascular asociado (29). Si bien no es sencillo afirmar en estadios iniciales si la μ Alb es un factor predictivo por sí mismo, o si lo verdaderamente importante es su asociación con otros FRC, pareciera que no existe duda de que cualquier otro FRC asociado a la μ Alb incrementa las posibilidades de daño vascular.

Se ha descrito la posibilidad de que la μ Alb favorezca la dislipemia y en este sentido, se sabe que las pérdidas proteicas favorecen el aumento de los niveles de colesterol (29). También se ha mencionado que el polimorfismo de la Apo-E está relacionado con la presencia de μ Alb tanto en modelos animales como en evaluaciones de pacientes (30). De igual forma, la DM2 está relacionada con dislipidemia y los sujetos con alteraciones de los lípidos tienen una mayor tasa de progresión de daño renal (31). En cualquier caso, es notorio que el daño vascular en presencia de μ Alb se incrementa cuando se asocia a hipercolesterolemia y que el tratamiento de la dislipidemia tiende no sólo a prevenir el daño vascular, sino también a reducir la μ Alb (32).

Otra condición importante observada, fue la asociación de la presión arterial sistólica (PAS) con la μ Alb. Esta circunstancia tiene especial interés por cuanto en los pacientes hipertensos y además añosos, es más elevada la prevalencia de la HTA sistólica, al mismo tiempo que se incrementa la rigidez de los vasos, circunstancias ambas que contribuyen al deterioro de la pared vascular (32).

La concurrencia de diversos factores de riesgo cardiovascular (FRC) en un mismo individuo, situación conocida como SM y la asociación el sobrepeso y la obesidad con la resistencia a la insulina, hace más notoria la existencia de vínculos fisiopatológicos comunes entre la diabetes, hipertensión, la obesidad y otros factores de riesgo. Sin embargo, la utilidad de identificar criterios diagnósticos de SM en pacientes que ya han desarrollado DM2, e incluso el propio SM, ha sido cuestionada (33), con resultados dispares en la literatura médica sobre su capacidad o no de predecir eventos cardiovasculares (34). Hallazgos encontrados en diversos estudios ponen de manifiesto que el riesgo se incrementa a medida que aumenta la edad y el número de factores de riesgo metabólico (35).

En el modelo de regresión logística la variable más influyente en la predicción de μ Alb en el paciente con DM2, fue la obesidad abdominal. Estudios realizados por Liese (36) encontraron que la obesidad central predice en forma estadísticamente significativa la albuminuria con riesgo relativo de 3,3; mientras que Thoenes et al, describió que la presencia de obesidad abdominal incrementa el riesgo de presentar μ Alb (37).

También se ha relacionado la μ Alb con la cintura abdominal en pacientes no diabéticos y se ha encontrado en ambos sexos la asociación del incremento de la circunferencia abdominal con la μ Alb y su relación con la presión arterial (38). Es conocido que la HTA conduce a lesión endotelial renal, pero no hay que obviar la estrecha asociación que existe entre insulinorresistencia, hiperinsulinemia compensadora y obesidad con la disfunción endotelial renal.

Investigaciones (39,40) han confirmado la correlación existente entre la HTA y la existencia de μ Alb, así como su normalización después de controlar las cifras tensionales. El hecho de no evidenciar que la HTA predijera la presencia de μ Alb en el modelo de regresión aplicado, podría atribuirse al hecho de que los pacientes hipertensos incluidos en el estudio eran pacientes farmacológicamente tratados y metabólicamente compensados.

En conclusión, el estudio muestra un porcentaje considerable de pacientes con sobrepeso, inactividad física, obesidad abdominal, μ Alb y SM. Estos resultados sugieren la conveniencia de investigar la presencia de factores de riesgo determinantes para enfermedad cardiovascular (ECV) en pacientes con DM2, ya que esta última constituye la principal causa de mortalidad en el paciente diabético (41) y debido a que recientemente ha quedado demostrada la eficacia a largo plazo de una intervención multifactorial (42).

Se reitera la inclusión en la práctica clínica de la determinación de μ Alb en el paciente con DM2 como marcador de riesgo cardiovascular y de acuerdo a los resultados obtenidos en el

modelo de regresión, se beneficiarían aún más los sujetos que adicionalmente presentaran obesidad abdominal.

BIBLIOGRAFIA

1. González I. La microalbuminuria como factor pronóstico en el enfermo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol* 2007;7(Supl A):31-43.
2. Shikata K, Haneda M, Koya D, Suzuki Y, Tomino Y, Yamada K et al. Diabetic Nephropathy Remission and Regression Team Trial in Japan (DNETT-Japan): Rationale and study design. *Diabetes Res Clin Pract* 2010;87(2):228-32.
3. Robles MN, Velasco J, Mena C, Angulo E, Garrote T. Microalbuminuria in diabetic and hypertensive patients: a study of 979 patient. *Med Clin (Barc)* 2006;127(20):761-4.
4. Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, Smith SC Jr, Lenfant C. Definition of metabolic Syndrome: report of the National Heart, Lung and Blood Institute/ American Heart Association. *Circulation* 2004; 109(3):43338.
5. Palaniappan L, Carnethon M, Fortmann SP. Association between microalbuminuria and the metabolic syndrome: NHANES III. *Am J Hypertens* 2003; 16(11 Pt 1):952-58.
6. Mann JF, Yi QL, Gerstein HC. Albuminuria as a predictor of cardiovascular and renal outcomes in people with known atherosclerotic cardiovascular disease. *Kidney Int Suppl* 2004;(92):S59-62.
7. Gerstein HC, Mann JF, Yi Q, Zinman B, Dinneen SF, Hoogwerf B et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. *JAMA* 2001;286(4):421-6
8. Robles NR, Mena C, Velasco J, Angulo E, Garrote T, García F et al. Microalbuminuria-related cardiovascular risk in diabetic patients and hypertensive (non diabetic) population. *Med Clin (Barc)* 2008;130(6):206-9.
9. Karalliedde J, Viberti G. Microalbuminuria and cardiovascular risk. *Am J Hypertens* 2004;17(10):986-93.
10. Polónia J, Carmona J, Mendes E, Pisco L. Prevalence of microalbuminuria in non-diabetic hypertensive patients attended by Portuguese GPs. *Rev Port Cardiol* 2007;26(6):637-44.
11. De Roy, PG. Helsinki and the Declaration of Helsinki. *World Med J* 2004; 50(1): 9-11.
12. Orrego A. Endocrinología. Sexta Edición. Colombia: Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB); 2005, p 255 - 282
13. Lohman, TG, Roche AF, and Martorell R. The Airlie (VA) consensus conference. In: *Anthropometric Standardisation Reference Manual*, edited by Lohman TG, Roche AF, and Martorell R. Champaign, IL: Human Kinetics Publishers, 1988, p. 39-80.
14. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *JAMA* 2003; 289(19):2560-2571.
15. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series 854. Geneva: World Health Organization; 1995. p.1-276.
16. Alcázar R, Egocheaga MJ, Orte L, Lobos JM, González Parra E, Alvarez Guisasola F et al. Documento de consenso SEN-semFYC sobre la enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2008; 28(3):273-282.
17. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Final report. *Circulation* 2002; 106(25):3143-421.
18. Ejaz AA, Beaver TM, Shimada M, Sood P, Lingegowda V, Schold JD, et al. Uric Acid: A Novel Risk Factor for Acute Kidney Injury in High-Risk Cardiac Surgery Patients?. *Am J Nephrol* 2009;30(5):425-429.

19. Palomo I, Icaza G, Mujica V, Núñez L, Leiva E, Vásquez M et al. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular clásicos en población adulta de Talca, Chile, 2005. *Rev Méd Chile* 2007; 135(7):904-912.
20. Organización Mundial de la Salud. Evaluación y seguimiento de acciones públicas contra el tabaquismo. Criterios para evaluar el hábito de fumar. Ginebra: OMS; 1997. p 1-75.
21. Eknoyan G, Hostetter T, Bakris GL, Hebert L, Levey AS, Parving HH et al. Proteinuria and other markers of chronic kidney disease: A position statement of the national Kidney Foundation (NKF) and the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney diseases (NIDDK). *Am J Kidney Dis* 2003;42(4):617-622.
22. Corona AJ, Martínez DR, Ávila MH, Haffner S, Williams K, González Villalpando ME et al. Microalbuminuria as a predictor of myocardial infarction in a Mexican population: the Mexico City Diabetes Study. *Kidney Int Suppl* 2005;(97):S34-9.
23. Yuyun MF, Khaw KT, Luben R, Welch A, Bingham S, Day NE et al. Microalbuminuria, cardiovascular risk factors and cardiovascular morbidity in a British population: the EPIC-Norfolk population-based study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2004;11(3):207-13.
24. Florvall G, Basu S, Helmersson J, Larsson A. Microalbuminuria Measured by three Different Methods, Blood Pressure and Cardiovascular Risk Factors in Elderly Swedish Males. *Anal Chem Insights* 2008;3:69-74.
25. National kidney Foundation. K/DOQI, clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39(Suppl1):51-266.
26. Nguyen S, Hsu CY. Excess weight as a risk factor for kidney failure. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2007;16(2):71-6.
27. Gilardini L, Zulian A, Girola A, Redaelli G, Conti A, Invitti C. Predictors of the early impairment of renal disease in human obesity. *Int J Obes (Lond)* 2010;34(2):287-94.
28. Ninomiya T, Kiyohara Y. Albuminuria and chronic kidney disease in association with the metabolic syndrome. *J Cardiometaab Syndr* 2007;2(2):104-7.
29. Eto M, Saito M, Okada M, Kume Y, Kawasaki F, Matsuda M et al. Apolipoprotein E genetic polymorphism, remnant lipoproteins, and nephropathy in type 2 diabetic patients. *Am J Kidney Dis* 2002;40(2):243-51.
30. Doerks GF, Boven AJ, Hillege HL, Jansen WM, Kors JA, Jong PE et al. Microalbuminuria is associated with ischemic electrocardiographic abnormalities in a large non-diabetic population. The PREVEND (Prevention of Renal and Vascular Endstage Disease). *Eur Heart J* 2000; 21(23):1922-1927.
31. Rossi MC, Nicolucci A, Pellegrini F, Comaschi M, Ceriello A, Cucinotta D et al. Identifying patients with type 2 diabetes at high risk of microalbuminuria: results of the DEMAND (Developing Education on Microalbuminuria for Awareness of reNal and cardiovascular risk in Diabetes) Study. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23(4):1278-84.
32. Tseng CH. Differential dyslipidemia associated with albuminuria in type 2 diabetic patients in Taiwan. *Clin Biochem* 2009;42(10-11):1019-24.
33. Kahn R. The metabolic syndrome (Emperor) wears no clothes. *Diabetes Care* 2006;29(7):1693-6.
34. Gimeno-Orna JA, Molinero-Herguedas E; Lou-Arnal LM, Boned-Juliani B, Labrador-Fuster T, Guiu-Campos M. La microalbuminuria explica el incremento de riesgo vascular en pacientes con diabetes y síndrome metabólico. *Rev Esp Cardiol* 2007;60(11):1202-5.
35. Lin CC, Liu CS, Li CI, Lin WY, Lai MM, Lin T et al. The relation of metabolic syndrome according to five definitions to cardiovascular risk factors a population based study. *BMC Public Health* 2009; 23(9):484-92
36. Liese AD, Hense HW, Doring A, Stieber J, Keil U. Microalbuminuria, central adiposity and hypertension in the non-diabetic urban population of the MONICA Augsburg survey 1994/95. *J Hum Hypertens* 2001; 15(11):799-804.

37. Thoenes M, Reil JC, Khan BV, Bramlage P, Volpe M, Kirch W et al. Abdominal obesity is associated with microalbuminuria and an elevated cardiovascular risk profile in patients with hypertension. *Vasc Health Risk Manag* 2009;5(4):577-85.
38. Bonnet F, Marre M, Halemi JM, Stenge B, Lange C, Lavilla M, et al. Larger waist circumference. Is a predictive factor for the occurrence of microalbuminuria in a non diabetes population.? *Arch Mal Cœur Vaiss* 2006;99(7-8):660-2.
39. Ahmadani MY, Fawwad A, Basit A, Hydrie ZI. Microalbuminuria prevalence study in hypertensive patients with type 2 diabetes in Pakistan. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2008;20(3):117-20.
40. Al-Salman RA, Al-Basri HA, Al-Sayyad AS, Hearnshaw HM. Prevalence and risk factors of albuminuria in Type 2 diabetes in Bahrain. *J Endocrinol Invest* 2009;32(9):746-51.
41. Meisinger C, Heier M, Landgraf R, Happich M, Wichmann HE, Piehlmeier W. Albuminuria, cardiovascular risk factors and disease management in subjects with type 2 diabetes: a cross sectional study. *BMC Health Serv Res* 2008;5(8):226-332.
42. Sciarretta S, Valenti V, Tocci G, Pontremoli R, Rosei EA, Ambrosioni E et al. Association of renal damage with cardiovascular diseases is independent of individual cardiovascular risk profile in hypertension: data from the Italy - Developing Education and awareness on MicroAlbuminuria in patients with hypertensive Disease study. *J Hypertens* 2010;28(2):251-8.