

BIBLIOTECA CENTRAL

11227

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO .

142

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO .

TRABAJO :  
COMPARACION DEL GRADO DE ALBUMINURIA ENTRE SUJETOS CON  
DIABETES MELLITUS TIPO 2 HIPERTENSOS Y NORMOTENSOS.

DR JORGE MENDOZA BALANZARIO  
RESIDENTE DE MEDICINA INTERNA 4.AÑO  
HOSPITAL GENERAL DE TICOMAN

COORDINADOR DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA.  
HOSPITAL GENERAL DE TICOMAN.  
DR JOSÉ JUAN LOZANO NUEVO

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION DEL HOSPITAL GENERAL DE  
TICOMAN.  
DR ALBERTO FRANCISCO RUBIO GUERRA.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

2002

BIBLIOTECA CENTRAL

1



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

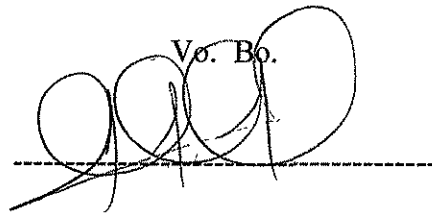
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TITULO DEL TRABAJO:

COMPARACION DEL GRADO DE ALBUMINURIA ENTRE SUJETOS CON  
DIABETES MELLITUS TIPO 2 HIPERTENSOS Y NORMOTENSOS

COAUTOR :

DR JORGE MENDOZA BALANZARIO  
RESIDENTE DE 4 AÑO DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA

Vo. Bo.  


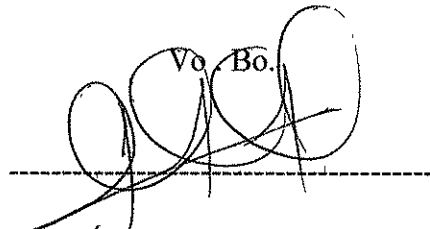
DR JOSÉ JUAN LOZANO NUEVO  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN MEDICINA  
INTERNA

Vo. Bo.

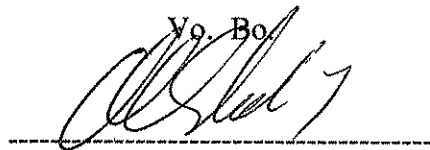
-----  
DR ROBERTO SÁNCHEZ RAMIREZ  
DIRECTOR DE EDUCACION E INVESTIGACION

HOJA DE VISTOS BUENOS .

DIRECTORES DE TESIS .

Yo Bo.  


DR JOSÉ JUAN LOZANO NUEVO.  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN MEDICINA  
INTERNA.

Yo Bo.  


DR ALBERTO FRANCISCO RUBIO GUERRA.  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION DEL HOSPITAL GENERAL DE  
TICOMAN..

# Comparación del grado de albuminuria entre sujetos con diabetes mellitus tipo 2 hipertensos y normotensos



ALBERTO FRANCISCO RUBIO GUERRA,\* JOSÉ JUAN LOZANO NUEVO,\* LETICIA RODRÍGUEZ LÓPEZ,\*  
GERMÁN VARGAS AYALA,\* ADOLFO QUINTANAR ALTAMIRANO,\* JORGE MENDOZA BALANZARIO\*

## RESUMEN

**Introducción:** la albuminuria es un importante factor de riesgo para la progresión de la nefropatía y de la cardiopatía isquémica en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) **Objetivo:** comparar el grado de albuminuria entre sujetos con DM2, hipertensos y normotensos, con similar control metabólico **Material y método:** se formaron 2 grupos de 30 pacientes con DM2, el primero con normotensión y el segundo con hipertensión. Se buscó que ambos tuvieran tiempo de evolución o diagnóstico de la DM2, control glucémico, sexo y edad similares. A todos los sujetos se les midió la albuminuria de 24 horas (sin suspender el tratamiento antihipertensivo en los hipertensos). El método estadístico usado fue ANOVA **Resultado:** los pacientes

## ABSTRACT

**Background:** Albuminuria is a major risk factor for nephropathy and coronary heart disease in type 2 diabetes mellitus (DM2) **Objective:** To compare the amount of albuminuria in normotensive and hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus) **Methods:** We studied two groups of 30 DM2 patients each, both similar in age, sex, glycemic control and DM2 history. The first one included normotensive patients and the second one hypertensive patients. In all patients 24 hours albuminuria was measured (antihypertensive treatment was maintained in hypertensive patients). Statistical analysis was done with ANOVA. **Results:** Hypertensive patients (8.7 years of DM2, age 52 and average of last 3 months serum glucose of 157 mg/dL)

La coexistencia de hipertensión arterial sistémica (HAS) y diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es común, siendo la HAS dos veces más frecuente en pacientes con DM2 que en sujetos normotensos.<sup>1</sup>

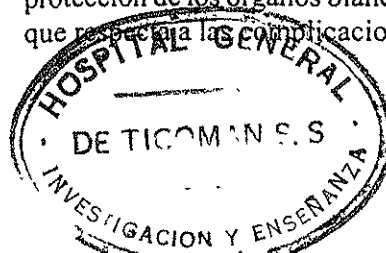
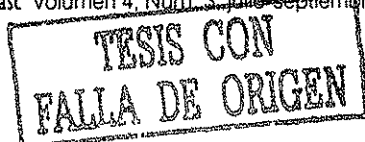
Las personas con DM2 tienen más complicaciones por macroangiopatía aterosclerosa, tales como cardiopatía isquémica y enfermedad vascular cerebral. La aterosclerosis se desarrolla por la acción de diversos procesos fisiopatológicos que tienen como fondo común la resistencia a la insulina. En particular, la coexistencia de HAS en diabéticos incrementa en forma importante la posibilidad de padecer tales complicaciones.<sup>2</sup> De hecho, y debido a que ambos padecimientos inciden sobre el daño vascular, el riesgo cardiovascular de los sujetos hipertensos con DM2 es cuatro veces mayor. Por todo ello, es necesario lograr un control adecuado de ambas enfermedades.<sup>3</sup>

En varios estudios se señala que en los pacientes diabéticos las concentraciones de albuminuria correlacionan en forma directa no sólo con la progre-

sión de la nefropatía, sino también con la mortalidad cardiovascular.<sup>4</sup>

En la fisiopatología de la nefropatía diabética intervienen varios factores, destacando el control metabólico del paciente y el tipo de dieta, en particular la que permite la hiperfiltración y la presión intraglomerular, que depende de la constricción de la arteriola eferente. También juegan un papel los factores humorales, como la actividad de la angiotensina II, que favorece la hiperfiltración y el paso de macromoléculas al mesangio, la contracción de las células mesangiales, el aumento de la presión intraglomerular por vasoconstricción de la arteriola eferente y la sobreproducción de endotelina por las arterias renales, lo que provoca la proliferación mesangial.<sup>3-5</sup>

Hace poco, en el estudio UKPDS se demostró que la disminución estricta de las cifras de presión arterial tiene más importancia que el fármaco usado para la protección de los órganos blanco en la DM2, tanto en lo que respecta a las complicaciones de la aterosclerosis,



4

hipertensos (DM2 de 8.7 años de evolución, edad 52 años y glucemia media de 157 mg/dL en los tres meses previos) tuvieron una albuminuria promedio de  $4,567 \pm 563$  mg en 24 horas. Mientras que las cifras del grupo de normotensos (DM2 de 8.7 años de evolución, edad 51.5 años, y glucemia promedio de 159 mg/dL en los tres meses anteriores) fueron de  $1,105 \pm 212$  mg en 24 horas. Al hacer la comparación, la albuminuria de los sujetos con DM2 hipertensos fue significativamente mayor ( $p < 0.005$ ) que la de los normotensos. **Conclusiones:** la coexistencia de hipertensión arterial es un factor determinante en el grado de albuminuria en sujetos con DM2.

**Palabras clave:** albuminuria, hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2

had 24 hours albuminuria of  $4,567 \pm 563$  mg. Whereas normotensive patients (age 51.5 years, DM2 history of 8.7 and serum glycemic values of 159 mg/dL in the last three months) had 24 hours albuminuria of  $1,105 \pm 212$  mg. When both groups were compared, we found a significant ( $p < 0.005$ ) higher albuminuria in hypertensive patients. **Conclusions:** Hypertension coexistence is an important factor for proteinuria development in DM2 patients.

**Key words:** hypertension, type 2 diabetes mellitus, albuminuria

como en lo secundario a microangiopatía (albuminuria). De hecho, el grado de protección orgánica en ese estudio fue semejante con captopril y con atenolol, siempre que se lograran reducciones similares de la presión arterial.<sup>6</sup>

Por todo lo anterior, las cifras de presión arterial deben ser un factor fundamental en el desarrollo de albuminuria en el paciente con DM2.

El objetivo de este trabajo es comparar el grado de albuminuria entre sujetos con DM2 hipertensos o normotensos, con igual control metabólico.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron 60 pacientes con DM2 y se dividieron en dos grupos: uno de normotensos y el otro de hipertensos, buscando que coincidieran en tiempo de evolución de la DM2, control glucémico, sexo y edad.

A todos los sujetos se les determinó la albuminuria de 24 horas (por nefelometría) y depuración de

creatinina (creatinina urinaria \* volumen urinario/creatinina sérica). No se suspendió el tratamiento antihipertensivo en ningún caso.

No se incluyeron pacientes menores de 18 años ni con alguno de los siguientes diagnósticos: diabetes mellitus descompensada (glucemia  $> 250$  mg/dL), diabetes mellitus tipo 1, insuficiencia cardíaca, hepática o renal (creatinina sérica mayor a 2.5 mg/dL), evidencia de valvulopatía, hipertensión secundaria, episodio coronario agudo o enfermedad vascular cerebral, historia de abuso de alcohol o drogas psicotrópicas, coexistencia de padecimientos reumáticos o glomerulopatías primarias o de origen distinto al diabético.

Asimismo, no se permitieron los siguientes medicamentos y se excluyeron a las personas que los hubiesen tomado en los tres meses previos a la cuantificación de la proteinuria: antidepresivos tricíclicos o inhibidores de la MAO, antiinflamatorios no esteroideos, corticosteroides y cualquier otro fármaco de investigación.

Se realizó un ultrasonido posmiccional antes de la combinación de medicamentos para descartar la posibilidad de retención urinaria por vejiga neurogénica que alterara los resultados de la proteinuria o la depuración de creatinina. No incluimos pacientes con más de 50 mL de orina residual por ultrasonido.

Los datos se expresan en promedio  $\pm$  desviación estándar; el estudio estadístico se realizó mediante el

\* Clínica de Hipertensión Arterial, Servicio de Medicina Interna, Hospital General de Ticomán, México, DF.

Correspondencia. Dr. Alberto Francisco Rubio Guerra, Hospital General de Ticomán, ISSDF, Plan de San Luis s/n esq. Bandera, Col. Ticomán, México, DF, CP 07330.

Recibido: junio, 2001. Aceptado: julio, 2001.



hipertensos (DM2 de 8.7 años de evolución, edad 52 años y glucemia media de 157 mg/dL en los tres meses previos) tuvieron una albuminuria promedio de  $4,567 \pm 563$  mg en 24 horas. Mientras que las cifras del grupo de normotensos (DM2 de 8.7 años de evolución, edad 51.5 años, y glucemia promedio de 159 mg/dL en los tres meses anteriores) fueron de  $1,105 \pm 212$  mg en 24 horas. Al hacer la comparación, la albuminuria de los sujetos con DM2 hipertensos fue significativamente mayor ( $p < 0.005$ ) que la de los normotensos. **Conclusiones:** la coexistencia de hipertensión arterial es un factor determinante en el grado de albuminuria en sujetos con DM2.

**Palabras clave:** albuminuria, hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2

had 24 hours albuminuria of  $4,567 \pm 563$  mg. Whereas normotensive patients (age 51.5 years, DM2 history of 8.7 and serum glycemic values of 159 mg/dL in the last three months) had 24 hours albuminuria of  $1,105 \pm 212$  mg. When both groups were compared, we found a significant ( $p < 0.005$ ) higher albuminuria in hypertensive patients. **Conclusions:** Hypertension coexistence is an important factor for proteinuria development in DM2 patients.

**Key words:** hypertension, type 2 diabetes mellitus, albuminuria

como en lo secundario a microangiopatía (albuminuria). De hecho, el grado de protección orgánica en ese estudio fue semejante con captopril y con atenolol, siempre que se lograran reducciones similares de la presión arterial.<sup>6</sup>

Por todo lo anterior, las cifras de presión arterial deben ser un factor fundamental en el desarrollo de albuminuria en el paciente con DM2.

El objetivo de este trabajo es comparar el grado de albuminuria entre sujetos con DM2 hipertensos o normotensos, con igual control metabólico.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron 60 pacientes con DM2 y se dividieron en dos grupos: uno de normotensos y el otro de hipertensos, buscando que coincidieran en tiempo de evolución de la DM2, control glucémico, sexo y edad.

A todos los sujetos se les determinó la albuminuria de 24 horas (por nefelometría) y depuración de

creatinina (creatinina urinaria \* volumen urinario/creatinina sérica). No se suspendió el tratamiento antihipertensivo en ningún caso.

No se incluyeron pacientes menores de 18 años ni con alguno de los siguientes diagnósticos: diabetes mellitus descompensada (glucemia  $> 250$  mg/dL), diabetes mellitus tipo 1, insuficiencia cardíaca, hepática o renal (creatinina sérica mayor a 2.5 mg/dL), evidencia de valvulopatía, hipertensión secundaria, episodio coronario agudo o enfermedad vascular cerebral, historia de abuso de alcohol o drogas psicotrópicas, coexistencia de padecimientos reumáticos o glomerulopatías primarias o de origen distinto al diabético.

Asimismo, no se permitieron los siguientes medicamentos y se excluyeron a las personas que los hubiesen tomado en los tres meses previos a la cuantificación de la proteinuria: antidepresivos tricíclicos o inhibidores de la MAO, antiinflamatorios no esteroideos, corticosteroides y cualquier otro fármaco de investigación.

Se realizó un ultrasonido posmiccional antes de la combinación de medicamentos para descartar la posibilidad de retención urinaria por vejiga neurogénica que alterara los resultados de la proteinuria o la depuración de creatinina. No incluimos pacientes con más de 50 mL de orina residual por ultrasonido.

Los datos se expresan en promedio  $\pm$  desviación estándar; el estudio estadístico se realizó mediante el

\* Clínica de Hipertensión Arterial, Servicio de Medicina Interna, Hospital General de Ticomán, México, DF.

Correspondencia. Dr. Alberto Francisco Rubio Guerra, Hospital General de Ticomán, ISSDF, Plan de San Luis s/n esq. Bandera, Col. Ticomán, México, DF, CP 07330.

Recibido: junio, 2001. Aceptado: julio, 2001.



análisis de varianza, tomando como significativo una  $p < 0.05$ .

Esta investigación se llevó a cabo con la aprobación del Comité de Investigación y Bioética Médica de nuestro hospital y de acuerdo con la declaración de Helsinki, obteniendo el consentimiento informado por escrito de los participantes antes de ser incluidos en el protocolo.

## RESULTADOS

Las características de los pacientes se muestran en el cuadro 1.

El grupo de hipertensos tuvo albuminuria de  $4,567 \pm 563$  mg en 24 horas, mientras que en los normotensos fue de  $1,105 \pm 212$  mg en 24 horas. Al comparar los resultados, la albuminuria de los sujetos con DM2 hipertensos fue significativamente mayor ( $p < 0.005$ ) que la de los normotensos.

La depuración de creatinina fue de 56 mL/min en los pacientes hipertensos y de 91 mL/min ( $p < 0.005$ ) en los normotensos.

Cuadro 1. Características de los pacientes

	Normotensos	Hipertensos	$p$
Edad (años)	51.5	52	ns
Sexo (M/F)	9/21	8/22	ns
DM (años de evolución)	8.7	8.7	ns
Glucemia* (mg/dL)	159	157	ns
Proteinuria	$1,105 \pm 212$	$4,267 \pm 563$	$<0.005$
Presión arterial (mmHg)	$124 \pm 14 / 74 \pm 8$	$168 \pm 5 / 93 \pm 3$	$<0.001$

\*Promedio de los tres últimos meses.

## DISCUSIÓN

De acuerdo con nuestros resultados, podemos concluir que los pacientes con DM2 y HAS tienen significativamente más albuminuria e insuficiencia renal que los sujetos normotensos con el mismo tiempo de evolución de la DM2.

En estudios previos se ha demostrado que la aparición de albuminuria en el paciente con DM2 es un predictor de nefropatía y de riesgo de morbilidad cardiovascular,<sup>4</sup> por lo que la determinación de albuminuria de 24 horas debe considerarse parte del

estudio de las personas con DM2, en cuanto se establece el diagnóstico de la alteración metabólica de la glucemia, especialmente si hay HAS. La albuminuria hace necesaria la búsqueda de otros factores de riesgo cardiovascular en estos pacientes, tales como dislipidemias, tabaquismo, etc., para establecer las medidas preventivas y terapéuticas oportunamente.

En este estudio, se nota una mayor tendencia al desarrollo de nefropatía en los sujetos hipertensos, no sólo por el grado de albuminuria, sino también por la disminución importante en la depuración de creatinina. Ello puede deberse a una de dos causas, que tanto la HAS como la DM2 potencializan su capacidad de ocasionar daño renal, o bien que la hipertensión sea secundaria a los cambios renales asociados a la albuminuria. Este estudio no permite establecer cuál sea la situación real, pero los pacientes diabéticos no hipertensos con microalbuminuria usualmente tienen valores normales de presión arterial, aunque en cifras superiores a las de los sujetos control.<sup>7</sup>

Investigaciones previas en diabéticos hipertensos no lograron establecer una relación entre la albuminuria y las cifras de presión arterial.<sup>8</sup> Hace poco se informó de la asociación entre las concentraciones de albuminuria y la presión sistólica nocturna<sup>7</sup> o la carga hipertensiva determinada por monitoreo ambulatorio.<sup>9</sup> En este último estudio, se destacó la falta de relación de la albuminuria y microalbuminuria con las cifras tomadas en el consultorio. Nosotros sí encontramos esta relación.

Vale la pena señalar que en los hipertensos es la presión arterial media la que se correlaciona con la nefropatía, mientras que la presión del pulso se asocia más con cardiopatía, por lo que al manejar a estos pacientes deben lograrse reducciones no solamente de la presión arterial diastólica, sino también de la presión sistólica para evitar que se incremente la diferencial, ya que cuando ésta supera los 70 mmHg, se le considera un factor más de riesgo cardiovascular.<sup>10</sup> El Comité Ejecutivo para Hipertensión y Diabetes de la National Kidney Foundation, en sus guías de tratamiento sugiere un enfoque más agresivo en el manejo de sujetos hipertensos con DM2, sugiriendo cifras  $<130/80$  mmHg, menores aun a la recomendación establecida de  $130/85$  mmHg, pues esta reducción de 5 mmHg disminuye en un 50% la mortalidad del paciente con DM2. Estas guías





análisis de varianza, tomando como significativo una  $p < 0.05$ .

Esta investigación se llevó a cabo con la aprobación del Comité de Investigación y Bioética Médica de nuestro hospital y de acuerdo con la declaración de Helsinki, obteniendo el consentimiento informado por escrito de los participantes antes de ser incluidos en el protocolo.

## RESULTADOS

Las características de los pacientes se muestran en el cuadro 1.

El grupo de hipertensos tuvo albuminuria de  $4,567 \pm 563$  mg en 24 horas, mientras que en los normotensos fue de  $1,105 \pm 212$  mg en 24 horas. Al comparar los resultados, la albuminuria de los sujetos con DM2 hipertensos fue significativamente mayor ( $p < 0.005$ ) que la de los normotensos.

La depuración de creatinina fue de 56 mL/min en los pacientes hipertensos y de 91 mL/min ( $p < 0.005$ ) en los normotensos.

Cuadro 1. Características de los pacientes

	Normotensos	Hipertensos	$p$
Edad (años)	51.5	52	ns
Sexo (M/F)	9/21	8/22	ns
DM (años de evolución)	8.7	8.7	ns
Glucemia* (mg/dL)	159	157	ns
Proteinuria	$1,105 \pm 212$	$4,267 \pm 563$	$<0.005$
Presión arterial (mmHg)	$124 \pm 14 / 74 \pm 8$	$168 \pm 5 / 93 \pm 3$	$<0.001$

\*Promedio de los tres últimos meses.

## DISCUSIÓN

De acuerdo con nuestros resultados, podemos concluir que los pacientes con DM2 y HAS tienen significativamente más albuminuria e insuficiencia renal que los sujetos normotensos con el mismo tiempo de evolución de la DM2.

En estudios previos se ha demostrado que la aparición de albuminuria en el paciente con DM2 es un predictor de nefropatía y de riesgo de morbilidad cardiovascular,<sup>4</sup> por lo que la determinación de albuminuria de 24 horas debe considerarse parte del

estudio de las personas con DM2, en cuanto se establece el diagnóstico de la alteración metabólica de la glucemia, especialmente si hay HAS. La albuminuria hace necesaria la búsqueda de otros factores de riesgo cardiovascular en estos pacientes, tales como dislipidemias, tabaquismo, etc., para establecer las medidas preventivas y terapéuticas oportunamente.

En este estudio, se nota una mayor tendencia al desarrollo de nefropatía en los sujetos hipertensos, no sólo por el grado de albuminuria, sino también por la disminución importante en la depuración de creatinina. Ello puede deberse a una de dos causas, que tanto la HAS como la DM2 potencializan su capacidad de ocasionar daño renal, o bien que la hipertensión sea secundaria a los cambios renales asociados a la albuminuria. Este estudio no permite establecer cuál sea la situación real, pero los pacientes diabéticos no hipertensos con microalbuminuria usualmente tienen valores normales de presión arterial, aunque en cifras superiores a las de los sujetos control.<sup>7</sup>

Investigaciones previas en diabéticos hipertensos no lograron establecer una relación entre la albuminuria y las cifras de presión arterial.<sup>8</sup> Hace poco se informó de la asociación entre las concentraciones de albuminuria y la presión sistólica nocturna<sup>7</sup> o la carga hipertensiva determinada por monitoreo ambulatorio.<sup>9</sup> En este último estudio, se destacó la falta de relación de la albuminuria y microalbuminuria con las cifras tomadas en el consultorio. Nosotros sí encontramos esta relación.

Vale la pena señalar que en los hipertensos es la presión arterial media la que se correlaciona con la nefropatía, mientras que la presión del pulso se asocia más con cardiopatía, por lo que al manejar a estos pacientes deben lograrse reducciones no solamente de la presión arterial diastólica, sino también de la presión sistólica para evitar que se incremente la diferencial, ya que cuando ésta supera los 70 mmHg, se le considera un factor más de riesgo cardiovascular.<sup>10</sup> El Comité Ejecutivo para Hipertensión y Diabetes de la National Kidney Foundation, en sus guías de tratamiento sugiere un enfoque más agresivo en el manejo de sujetos hipertensos con DM2, sugiriendo cifras  $<130/80$  mmHg, menores aun a la recomendación establecida de  $130/85$  mmHg, pues esta reducción de 5 mmHg disminuye en un 50% la mortalidad del paciente con DM2. Estas guías



análisis de varianza, tomando como significativo una  $p < 0.05$ .

Esta investigación se llevó a cabo con la aprobación del Comité de Investigación y Bioética Médica de nuestro hospital y de acuerdo con la declaración de Helsinki, obteniendo el consentimiento informado por escrito de los participantes antes de ser incluidos en el protocolo.

## RESULTADOS

Las características de los pacientes se muestran en el cuadro 1.

El grupo de hipertensos tuvo albuminuria de  $4,567 \pm 563$  mg en 24 horas, mientras que en los normotensos fue de  $1,105 \pm 212$  mg en 24 horas. Al comparar los resultados, la albuminuria de los sujetos con DM2 hipertensos fue significativamente mayor ( $p < 0.005$ ) que la de los normotensos.

La depuración de creatinina fue de 56 mL/min en los pacientes hipertensos y de 91 mL/min ( $p < 0.005$ ) en los normotensos.

Cuadro 1. Características de los pacientes

	Normotensos	Hipertensos	$p$
Edad (años)	51.5	52	ns
Sexo (M/F)	9/21	8/22	ns
DM (años de evolución)	8.7	8.7	ns
Glucemia* (mg/dL)	159	157	ns
Proteinuria	$1,105 \pm 212$	$4,267 \pm 563$	$<0.005$
Presión arterial (mmHg)	$124 \pm 14 / 74 \pm 8$	$168 \pm 5 / 93 \pm 3$	$<0.001$

\*Promedio de los tres últimos meses.

## DISCUSIÓN

De acuerdo con nuestros resultados, podemos concluir que los pacientes con DM2 y HAS tienen significativamente más albuminuria e insuficiencia renal que los sujetos normotensos con el mismo tiempo de evolución de la DM2.

En estudios previos se ha demostrado que la aparición de albuminuria en el paciente con DM2 es un predictor de nefropatía y de riesgo de morbilidad cardiovascular,<sup>4</sup> por lo que la determinación de albuminuria de 24 horas debe considerarse parte del

estudio de las personas con DM2, en cuanto se establece el diagnóstico de la alteración metabólica de la glucemia, especialmente si hay HAS. La albuminuria hace necesaria la búsqueda de otros factores de riesgo cardiovascular en estos pacientes, tales como dislipidemias, tabaquismo, etc., para establecer las medidas preventivas y terapéuticas oportunamente.

En este estudio, se nota una mayor tendencia al desarrollo de nefropatía en los sujetos hipertensos, no sólo por el grado de albuminuria, sino también por la disminución importante en la depuración de creatinina. Ello puede deberse a una de dos causas, que tanto la HAS como la DM2 potencializan su capacidad de ocasionar daño renal, o bien que la hipertensión sea secundaria a los cambios renales asociados a la albuminuria. Este estudio no permite establecer cuál sea la situación real, pero los pacientes diabéticos no hipertensos con microalbuminuria usualmente tienen valores normales de presión arterial, aunque en cifras superiores a las de los sujetos control.<sup>7</sup>

Investigaciones previas en diabéticos hipertensos no lograron establecer una relación entre la albuminuria y las cifras de presión arterial.<sup>8</sup> Hace poco se informó de la asociación entre las concentraciones de albuminuria y la presión sistólica nocturna<sup>7</sup> o la carga hipertensiva determinada por monitoreo ambulatorio.<sup>9</sup> En este último estudio, se destacó la falta de relación de la albuminuria y microalbuminuria con las cifras tomadas en el consultorio. Nosotros sí encontramos esta relación.

Vale la pena señalar que en los hipertensos es la presión arterial media la que se correlaciona con la nefropatía, mientras que la presión del pulso se asocia más con cardiopatía, por lo que al manejar a estos pacientes deben lograrse reducciones no solamente de la presión arterial diastólica, sino también de la presión sistólica para evitar que se incremente la diferencial, ya que cuando ésta supera los 70 mmHg, se le considera un factor más de riesgo cardiovascular.<sup>10</sup> El Comité Ejecutivo para Hipertensión y Diabetes de la National Kidney Foundation, en sus guías de tratamiento sugiere un enfoque más agresivo en el manejo de sujetos hipertensos con DM2, sugiriendo cifras  $<130/80$  mmHg, menores aun a la recomendación establecida de  $130/85$  mmHg, pues esta reducción de 5 mmHg disminuye en un 50% la mortalidad del paciente con DM2. Estas guías



también indican que cuando el paciente tenga proteinuria mayor a un gramo, la meta sean cifras menores a 125/75 mmHg,<sup>11</sup> razón por la cual 18 pacientes normotensos de este trabajo iniciaron tratamiento con un inhibidor de la ECA, una vez que se obtuvieron los resultados de la proteinuria

Los valores de glucemia superaron los 110 mg/dL en ambos grupos, lo que puede influir en la albuminuria. Es importante señalar, sin embargo, que varios trabajos han establecido que las cifras de glucemia juegan un papel primordial en el desarrollo de albuminuria, una vez que se han reducido las cifras de presión arterial.<sup>9</sup> Ésta debe ser la causa fundamental de la proteinuria en los pacientes normotensos. Debemos comentar que los estudios que evalúan el efecto del control glucémico sobre la albuminuria se han hecho en sujetos con diabetes mellitus tipo 1 y que no hay estudios al azar que muestren el efecto del control glucémico sobre la progresión de la nefropatía en DM2. Sin embargo, como la fisiopatología aparentemente es similar en ambos tipos de diabetes, se ha planteado la hipótesis de que los beneficios del control metabólico sean iguales.<sup>12</sup>

En conclusión, nuestros resultados indican que los pacientes con DM2 y HAS tienen mayor grado de albuminuria que los normotensos, independientemente del tiempo de evolución de la enfermedad y del control metabólico. Ello hace necesario evaluar las cifras de albuminuria en estas personas al momento del diagnóstico de la DM2, para implantar medidas que prevengan el desarrollo de nefropatía y cardiopatía.

REFERENCIAS

- 1 Hansson L, Hedner T Hypertension Manual 2000 3<sup>ra</sup> ed Blood Pressure Sweden, 2000
- 2 Caballero FJ, Rubio AF, Vargas G. *et al* Aterosclerosis carotídea e ilíaca en pacientes con diabetes mellitus no dependiente de insulina Med Int Mex 1997;13 259-62
- 3 Rubio AF, Treviño C, Lozano JJ, *et al* Eficacia de la combinación trandolapril/verapamil en dosis fija para el control de la hipertensión en el paciente diabético hipertenso pobremente controlado con un IECA Med Int Mex 2000;16 177-81
- 4 Dinneen SF, Gerstein HC The association of microalbuminuria and mortality in non-insulin-dependent diabetes mellitus A systematic overview of the literature Arch Intern Med 1997;157 1413-8
- 5 Rabelink TJ, Koomans HA Endothelial function and the kidney Drugs 1997;53 11-19
- 6 UKPDS 38 Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes BMJ 1998;317 703-13
- 7 Mitchell TH, Nolan B, Henry M, *et al* Microalbuminuria in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus relates to nocturnal systolic blood pressure Am J Med 1997;102 531-5
- 8 Bashyam H, O'Sullivan N, Baker H, *et al* Microalbuminuria in non-insulin dependent diabetes-association with conventional risk factors J Obes 1993 17 83-88.
- 9 Bauduceau B, Genes N, Chamontin B, *et al* Ambulatory blood pressure and urinary albumin excretion in diabetic (non-insulin dependent and insulin-dependent hypertensive patients Am J Hypertens 1998;11 1065-73
- 10 Franklin S Systolic, diastolic, mean or pulse pressure In Weber MA Hypertension Medicine New Jersey Humana Press, 2001.121-9
- 11 Bakris GL Lower blood pressure goals for patients with diabetes The National Kidney Foundation Consensus Report J Clin Hypertens 2000;2 369-71
- 12 Molitch ME Management of early diabetic nephropathy Am J Med 1997;102:392-8

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO FORMA PARTE DE LA BIBLIOTECA

también indican que cuando el paciente tenga proteinuria mayor a un gramo, la meta sean cifras menores a 125/75 mmHg,<sup>11</sup> razón por la cual 18 pacientes normotensos de este trabajo iniciaron tratamiento con un inhibidor de la ECA, una vez que se obtuvieron los resultados de la proteinuria

Los valores de glucemia superaron los 110 mg/dL en ambos grupos, lo que puede influir en la albuminuria. Es importante señalar, sin embargo, que varios trabajos han establecido que las cifras de glucemia juegan un papel primordial en el desarrollo de albuminuria, una vez que se han reducido las cifras de presión arterial.<sup>9</sup> Ésta debe ser la causa fundamental de la proteinuria en los pacientes normotensos. Debemos comentar que los estudios que evalúan el efecto del control glucémico sobre la albuminuria se han hecho en sujetos con diabetes mellitus tipo 1 y que no hay estudios al azar que muestren el efecto del control glucémico sobre la progresión de la nefropatía en DM2. Sin embargo, como la fisiopatología aparentemente es similar en ambos tipos de diabetes, se ha planteado la hipótesis de que los beneficios del control metabólico sean iguales.<sup>12</sup>

En conclusión, nuestros resultados indican que los pacientes con DM2 y HAS tienen mayor grado de albuminuria que los normotensos, independientemente del tiempo de evolución de la enfermedad y del control metabólico. Ello hace necesario evaluar las cifras de albuminuria en estas personas al momento del diagnóstico de la DM2, para implantar medidas que prevengan el desarrollo de nefropatía y cardiopatía.

REFERENCIAS

- 1 Hansson L, Hedner T Hypertension Manual 2000 3<sup>ra</sup> ed Blood Pressure Sweden, 2000
- 2 Caballero FJ, Rubio AF, Vargas G. *et al* Aterosclerosis carotídea e iliaca en pacientes con diabetes mellitus no dependiente de insulina Med Int Mex 1997,13 259-62
- 3 Rubio AF, Treviño C, Lozano JJ, *et al* Eficacia de la combinación trandolapril/verapamil en dosis fija para el control de la hipertensión en el paciente diabético hipertenso pobremente controlado con un IECA Med Int Mex 2000,16 177-81
- 4 Dinneen SF, Gerstein HC The association of microalbuminuria and mortality in non-insulin-dependent diabetes mellitus A systematic overview of the literature Arch Intern Med 1997;157 1413-8
- 5 Rabelink TJ, Koomans HA Endothelial function and the kidney Drugs 1997,53 11-19
- 6 UKPDS 38 Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes BMJ 1998,317 703-13
- 7 Mitchell TH, Nolan B, Henry M, *et al* Microalbuminuria in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus relates to nocturnal systolic blood pressure Am J Med 1997,102 531-5
- 8 Bashyam H, O'Sullivan N, Baker H, *et al* Microalbuminuria in non-insulin dependent diabetes-association with conventional risk factors J Obes 1993 17 83-88.
- 9 Bauduceau B, Genes N, Chamontin B, *et al* Ambulatory blood pressure and urinary albumin excretion in diabetic (non-insulin dependent and insulin-dependent hypertensive patients Am J Hypertens 1998;11 1065-73
- 10 Franklin S Systolic, diastolic, mean or pulse pressure In Weber MA Hypertension Medicine New Jersey Humana Press, 2001.121-9
- 11 Bakris GL Lower blood pressure goals for patients with diabetes The National Kidney Foundation Consensus Report J Clin Hypertens 2000,2 369-71
- 12 Molitch ME Management of early diabetic nephropathy Am J Med 1997;102:392-8

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO FORMA PARTE DE LA BIBLIOTECA