



## ARTÍCULO ESPECIAL

# Nefropatía diabética y riesgo cardiovascular

Luis Ávila Lachica<sup>a,\*</sup> y M<sup>a</sup> Carmen Gómez García<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Consultorio de Almachar, Centro de Salud Axarquía Oeste, Málaga, España

<sup>b</sup>Centro De Salud Vélez-Norte, Vélez-Málaga, Málaga, España

Recibido el 4 de febrero de 2009; aceptado el 3 de junio de 2009

Disponible en Internet el 3 de agosto de 2009

### PALABRAS CLAVE

Diabetes;  
Riesgo cardiovascular;  
Nefropatía

### KEYWORDS

Diabetes;  
Cardiovascular Risk;  
Nephropathy

### Resumen

La importancia de la detección precoz de la nefropatía diabética radica en que es un marcador de riesgo cardiovascular y nos indica la existencia de una alteración vascular que se asocia a un aumento del riesgo de padecer un evento cardiovascular, tanto en la diabetes Mellitus tipo 1 (DM 1) como en la tipo 2 (DM 2).

La microalbuminuria es un factor de riesgo para la mortalidad total, cardiovascular y coronaria, en los pacientes con DM 1.

La mortalidad total se encuentra aumentada en pacientes con DM 2 y microalbúmina, con un RR del 1.8 y se relaciona con niveles de microalbúmina incluso por debajo del rango considerado como normal (20 µg/minuto y/o 30 mg/día). Por ello, la definición de microalbúmina debe ser revisada en los pacientes con DM 2.

Se necesitan más trabajos que confirmen el poder predictivo de la microalbuminuria sobre la enfermedad cardiovascular y coronaria.

© 2009 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Diabetic nephropathy and cardiovascular risk

### Abstract

The importance of the early detection of diabetic nephropathy is because it is a cardiovascular risk marker and it indicates the existence of vascular changes associated to an increase risk of having a cardiovascular event in diabetes mellitus type 1 (DM 1), as well as in type 2 (DM 2).

Microalbuminuria is a risk factor for overall cardiovascular and coronary mortality in the patients with DM 1.

Total mortality is increased in patients with DM 2 and microalbuminuria with a RR of 1.8, and it is related to microalbuminuria levels even below the considered normal range (20 µg/min and/or 30 mg/day). For this reason, the definition of microalbuminuria must be reviewed in the patients with DM 2.

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carlu91@gmail.com (L. Ávila Lachica).

More studies are needed to confirm the predictive power of microalbuminuria in cardiovascular and coronary disease.

© 2009 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Una de las razones de la detección precoz de la nefropatía diabética, aparte de la importancia de prevenir el desarrollo de insuficiencia renal, radica en que es un marcador de riesgo cardiovascular y enseña la existencia de una alteración vascular que se asocia a un aumento del riesgo de tener un episodio cardiovascular, tanto en la diabetes mellitus (DM) tipo 1 como en la DM2.

La DM produce alteraciones metabólicas que conducen a alteraciones tanto microvasculares (retinopatía, nefropatía y neuropatía) como macrovasculares, lo que produce un aumento de la mortalidad especialmente de origen cardiovascular<sup>1,2</sup>.

Tres alteraciones presentes en la mayoría de los pacientes diabéticos son la principal causa del desarrollo de la enfermedad cardiovascular: la glucemia elevada, la hipertensión y la dislipidemia. El control de los 2 primeros es fundamental para mejorar el pronóstico de las complicaciones microvasculares; sin embargo, para mejorar el pronóstico de las complicaciones macrovasculares hay que insistir en los 3.

Desde la publicación del estudio Diabetes Clinical Complications Trial (DCCT) se sabe que el control glucémico disminuye de forma significativa las complicaciones microvasculares<sup>3</sup> y reduce las macrovasculares<sup>4</sup> en la DM1. En la DM2, el estudio UKPDS demostró que el control glucémico podía mejorar las complicaciones microvasculares, y recientemente se demostró que los pacientes que estuvieron incluidos en el grupo de tratamiento intensivo presentan una menor mortalidad cardiovascular que los pacientes que estuvieron incluidos en el grupo de tratamiento convencional<sup>5</sup>, aunque no todos los autores están de acuerdo con estos datos<sup>6</sup>.

### Relación entre riesgo cardiovascular y nefropatía en diabetes mellitus tipo 1

Actualmente, se puede confirmar que la existencia de oligoalbuminuria asociada a la DM1 otorga un riesgo relativo (RR) de mortalidad total en estos pacientes de 1,8 (intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,5 a 2,1)<sup>7</sup> y de 1,3 (IC del 95%: 0,4 a 4,5) para la mortalidad por enfermedad cardiovascular<sup>8</sup>.

Cuando se analiza la morbimortalidad cardiovascular, se encuentra también la misma relación: RR de 1,8 (IC del 95%: 1,2 a 2,8) sin cambios cuando se ajustan por edad, sexo, presión arterial sistólica, colesterol total o existencia previa de enfermedad cardiovascular<sup>8</sup>. Estos datos se confirman también en otros trabajos en los que se demuestra que el grado de excreción urinaria de albúmina es un factor predictor de morbimortalidad de causa cardiovascular<sup>9</sup>.

### Relación entre riesgo cardiovascular y nefropatía en diabetes mellitus tipo 2

Hay muchos más estudios que analizan la relación entre mortalidad cardiovascular y proteinuria, aunque hay mar-

caditas diferencias en los resultados conseguidos por diversos autores.

El principal problema que se encuentra a la hora de analizar la mortalidad cardiovascular en los pacientes con DM2, al igual que en cualquier variable continua, es definir el punto de corte a partir del que se va a definir la oligoalbuminuria, dado que los valores habitualmente aceptados de 30 a 300 mg/día o de 20 a 200 µg/min están basados en estudios realizados en pacientes con DM1 y extrapolados a los pacientes con DM2, y hay trabajos que cuestionan estos puntos de corte.

En un estudio realizado en una población danesa al comparar la mortalidad de los pacientes con DM2 frente a los no diabéticos en relación con el grado de excreción de albúmina, se aprecia que para concentraciones de oligoalbúmina inferiores a 15 mg/dl hay ya un aumento de mortalidad del 37%, y para concentraciones de entre 16 y 29 mg/dl hay un aumento de mortalidad del 76%<sup>10</sup>. Esto se confirma igualmente en otros trabajos<sup>11</sup>, por tanto parece que debería definirse el rango de proteinuria para la DM2 de forma específica. También el estudio HOPE<sup>12</sup> indica que la mortalidad en los pacientes con DM2 está aumentada en relación con las concentraciones de oligoalbúmina, incluso en rangos considerados como normales.

Por tanto, la conclusión que se puede extraer de todos estos resultados es que la mortalidad está íntimamente relacionada con las concentraciones de oligoalbuminuria, incluso por debajo del rango considerado como normal.

De forma general, se puede decir que el RR de muerte en pacientes con DM2 y oligoalbúmina es alrededor de 2, muy parecido al que presentan los pacientes con DM1.

Lo mismo se puede decir de la mortalidad de causa cardiovascular en los pacientes con DM2, dado que los trabajos que analizan esta causa son los mismos que analizan la mortalidad general, y llegan a las mismas conclusiones. Sin embargo, las diferencias de metodología de los trabajos y el hecho de que los 2 mayores ensayos realizados hasta ahora, como son el UKPDS<sup>13</sup> y el HOPE<sup>12</sup>, no establezcan el poder predictivo de la oligoalbuminuria sobre la enfermedad cardiovascular, impide concluir de forma categórica que la oligoalbúmina sea un predictor de enfermedad cardiovascular en los diabéticos tipo 2; son necesarios nuevos trabajos que confirmen esta hipótesis.

Los diferentes estudios que analizan la mortalidad coronaria también concluyen que ésta se encuentra aumentada, con un RR alrededor del 1,9% con respecto a los pacientes no diabéticos, incluso si se ajustan por diferentes variables como edad, sexo, control glucémico, etc<sup>14,15</sup>.

### Conclusiones

La oligoalbuminuria es un factor de riesgo para la mortalidad total, cardiovascular y coronaria, en los pacientes con DM1.

La definición de oligoalbúmina debe revisarse en los pacientes con DM2.

La mortalidad total se encuentra aumentada en pacientes con DM2 y oligoalbúmina con un RR del 1,8 y se relaciona con concentraciones de oligoalbúmina incluso por debajo del rango considerado como normal (20 µg/min o 30 mg/día).

Se necesitan más estudios que confirmen el poder predictivo de la oligoalbuminuria sobre la enfermedad cardiovascular y coronaria.

## Bibliografía

1. Roper NA, Bilous RW, Kelly WF, Unwin NC, Connolly VM. Excess mortality in a population with diabetes and the impact of material deprivation; longitudinal, population based study. *BMJ*. 2001;322:1389–93.
2. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, Chait A, Eckel RH, Howard BV, et al. Diabetes and cardiovascular disease: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 1999;100:1134–46.
3. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993;329:977–86.
4. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effect of intensive diabetes management on macrovascular events and risk factors in the Diabetes Control and Complications Trial. *Am J Cardiol*. 1995;75:894–903.
5. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;359:1577–89.
6. Levin SR, Coburn JW, Abaira C, Henderson WG, Colwell JA, Emanuele NV, et al. Effect of intensive glycemic control on microalbuminuria in type 2 diabetes. Veterans Affairs Cooperative Study on Glycemic Control and Complications in Type 2 Diabetes Feasibility Trial Investigators. *Diabetes Care*. 2000;23:1478–85.
7. Bennett PH, Haffner S, Kasiske BL, Keane WF, Mogensen CE, Parving HH, et al. Screening and management of microalbuminuria in patients with diabetes mellitus: Recommendations to the scientific advisory board of the national kidney foundation from an ad hoc committee of the Council on Diabetes Mellitus of the National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis*. 1995;25:107–12.
8. The EURODIAB Prospective Complications Study (PCS) Group. Risk factors for coronary heart disease morbidity and mortality differ in men and women with type 1 diabetes [abstract]. *Diabetologia*. 1999;42:A48.
9. Deckert T, Yokoyama H, Mathiesen E, Ronn B, Jensen T, Feldt-Rasmussen B, et al. Cohort study of predictive value of urinary albumin excretion for atherosclerotic vascular disease in patients with insulin dependent diabetes. *BMJ*. 1996;312:871–4.
10. Mogensen CE. Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity-onset diabetes. *N Engl J Med*. 1984;310:356–60.
11. Jarrett RJ, Viberti GC, Argyropoulos A, Hill RD, Mahmud U, Murrells TJ. Microalbuminuria predicts mortality in non-insulin-dependent diabetics. *Diabet Med*. 1984;1:17–9.
12. Gerstein HC. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. *JAMA*. 2001;286:421–6.
13. Turner RC, Millns H, Neil HAW, Stratton IM, Manley SE, Mathews DR, et al. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS: 23). *BMJ*. 1998;316:823–8.
14. MacLeod JM, Lutale J, Marshall SM. Albumin excretion and vascular deaths in NIDDM. *Diabetologia*. 1995;38:610–6.
15. Valmadrid CT, Klein R, Moss SE, Klein BE. The risk of cardiovascular disease mortality associated with microalbuminuria and gross proteinuria in persons with older-onset diabetes mellitus. *Arch Intern Med*. 2000;160:1093–100.