



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**FACTORES ASOCIADOS A MICROALBUMINURIA EN
PACIENTES DEL CENTRO DE ATENCIÓN INTEGRAL DE
DIABETES E HIPERTENSIÓN ESSALUD 2011**

PRESENTADA POR
IRMA DEL CARMEN LAZARTE ARREDONDO

ASESOR
PAUL RUBÉN ALFARO FERNÁNDEZ

TESIS

**PARA OPTAR AL GRADO ACADÉMICO DE
MAESTRA EN MEDICINA CON MENCIÓN EN MEDICINA INTERNA**

**LIMA – PERÚ
2017**



Reconocimiento

CC BY

La autora permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de esta obra, incluso con fines comerciales, siempre que sea reconocida la autoría de la creación original.

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**FACTORES ASOCIADOS A MICROALBUMINURIA EN
PACIENTES DEL CENTRO DE ATENCIÓN INTEGRAL DE
DIABETES E HIPERTENSIÓN ESSALUD 2011**

TESIS

**PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE
MAESTRO EN MEDICINA CON MENCIÓN EN MEDICINA INTERNA**

**PRESENTADA POR
IRMA DEL CARMEN LAZARTE ARREDONDO**

**ASESOR
PAUL RUBÉN ALFARO FERNÁNDEZ**

LIMA, PERÚ

2017

JURADO

Presidente: Rosa Gutarra Vílchez, doctora en Pediatría, Ginecología y Obstetricia, Medicina Preventiva y Salud Pública.

Miembro: Rosa García Lara, maestra en Educación con mención en Docencia e Investigación Universitaria.

Miembro: Juan Carlos Velasco Guerrero, doctor en Salud Pública.

AGRADECIMIENTOS

A Edward Alberto Quintanilla Valentín, médico endocrinólogo por su invaluable aporte para esta investigación.

A Paul Rubén Alfaro Fernández, doctor en Medicina por la constante motivación para la culminación de este estudio.

A Jessica Salcedo Espinoza, licenciada en Enfermería.

A Carlos Gonzales Soto, técnico de laboratorio.

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Jurado	ii
Agradecimientos	iii
Índice	iv
Resumen	v
Abstract	vi
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO	3
1.1 Antecedentes	3
1.2 Bases teóricas	4
1.3 Definición de términos básicos	7
CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES	8
2.1 Formulación de la hipótesis	8
2.2 Variables y su operacionalización	9
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	10
3.1 Tipo y diseño	10
3.2 Lugar y población de estudio	10
3.3 Procedimientos de recolección de datos	12
3.4 Procesamiento y análisis de los datos	12
3.5 Aspectos éticos	13
CAPÍTULO IV: RESULTADOS	14
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN	22
CONCLUSIONES	25
RECOMENDACIONES	26
FUENTES DE INFORMACIÓN	27
ANEXOS	

RESUMEN

Se determinaron los factores asociados a la presencia de microalbuminuria (MA) en cuatro poblaciones: pacientes diabéticos, hipertensos, diabéticos e hipertensos y sin diabetes ni hipertensión atendidos en el Centro de atención Integral de Diabetes e Hipertensión de EsSalud, durante el año 2011.

Se realizó un estudio retrospectivo de tipo transversal, observacional y cuantitativo en todos los pacientes atendidos en el Centro durante ese año.

Se estudiaron 1214 pacientes, de los cuales el 9,9% tuvieron MA. Según diagnóstico, se observó mayor frecuencia en el grupo con *diabetes mellitus* (DM) tipo 2 e hipertensión arterial (HTA) concomitantemente (19,0%), seguido del grupo con DM (15,2%). Luego, el grupo de HTA (7,7%) y, finalmente, observamos que 3,4% de la población estudiada sin diagnóstico de HTA ni DM tuvo MA.

Los pacientes con creatinina mayor de 0,8 mg/dl tienen 1,8 veces mayor probabilidad de tener MA con respecto a los que tienen creatinina menor de 0,8 mg/dl.

Se halló que los pacientes diagnosticados de DM tienen 5,9 veces más probabilidad de tener MA y aquellos con DM e HTA tienen 4,5 veces mayor probabilidad con respecto a los que no tienen ni DM ni HTA.

Reafirmamos la importancia del cribado de microalbuminuria en pacientes diagnosticados de HTA y DM, así como en la población general.

Palabras clave: Microalbuminuria, hipertensión, *diabetes mellitus*.

ABSTRACT

To determine the factors associated with the presence of microalbuminuria (MA) in four different populations: diabetic, hypertensive, diabetic and hypertensive, and without diabetes or hypertension attended at the Centro de Atención Integral de Diabetes e Hipertensión (CEDHI) of social security during 2011.

A cross-sectional, observational, and quantitative retrospective study was conducted in all patients treated at the center during that year.

1214 patients were studied, of which 9,9% had MA. According to the diagnosis, there was a higher frequency in the group with both diagnoses -DM type 2 and HTA- (19,0%) followed by DM group (15,2%), followed by the HTA group (7,7 %) And finally we observed that 3,4% of the population studied without diagnosis of hypertension or DM had MA.

Patients with creatinine greater than 0,8 mg/dL are 1,8 times more likely to have MA than those with creatinine below 0,8 mg/dL.

It was found that patients diagnosed with DM are 5,9 times more likely to have MA and patients with DM and HTA mixed diagnosis 4,5 times more likely than those without DM or HTA.

We reaffirm the importance of microalbuminuria screening in patients diagnosed with hypertension and DM and in the general population.

Keywords: Microalbuminuria, hypertension, diabetes mellitus

INTRODUCCIÓN

La microalbuminuria (MA) es un signo temprano de daño vascular. Se define como el cociente de albúmina/creatinina urinaria dentro del rango 30-300 mg/g.¹ Inicialmente, fue reportada por Svendsen *et al.*, quien estudió pacientes con nefropatía diabética.² Este marcador de disfunción vascular es considerado como predictor de mal pronóstico tanto para pacientes con alteraciones renales como cardíacas.³ El análisis de este marcador es de fácil realización y de bajo costo, por lo que debiera ser realizado en todos los pacientes a nivel preventivo.^{4,5}

Al determinar la existencia de MA, debe iniciarse tratamiento con drogas antihipertensivas⁶ que bloqueen el sistema renina angiotensina aldosterona-inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y antagonistas del receptor de angiotensina (ARA), además de una dieta baja en proteínas a 0,8 g/kg/día para retrasar el inicio del daño vascular.^{1,7}

Existe evidencia sobre el valor clínico de la MA y la hipertensión esencial.¹ Está definida la asociación con otros factores como la edad, el sexo, el hábito de fumar, la etnicidad, la resistencia a la insulina, los lípidos, la obesidad y especialmente la presión arterial.² Se ha demostrado que incluso la presión arterial alta dentro de los rangos de normalidad se encuentra asociada con una mayor frecuencia; por ende, es biomarcador de aumento de riesgo cardiovascular.^{5,8} Su determinación se recomienda en el trabajo inicial de los pacientes con hipertensión, aunque también, se sugiere, la evaluación periódica de este marcador como herramienta predictiva, costo-eficaz y valiosa.⁷

La MA también es un indicador de insulino-resistencia y de alto riesgo cardiovascular asociado a síndrome metabólico.⁹ Es una prueba de rutina en pacientes diagnosticados de *diabetes mellitus* y es, generalmente, el primer signo de disfunción renal.¹⁰ Demostró ser un poderoso predictor de enfermedad cardiovascular tanto para pacientes diabéticos como para no diabéticos.^{3,11}

Estudios previos demostraron que la población general con MA tiene alto riesgo de eventos cardiovasculares.⁴ Sin embargo, existe poca data que documenta las condiciones que la inducen en la población general.¹²

En el Perú, contamos con escasos estudios realizados por cardiólogos y nefrólogos en poblaciones pequeñas de pacientes en relación a MA.^{6,7} Sin embargo, nuestra búsqueda no identificó estudios en el que incluyan pacientes sin diabetes ni hipertensión. En Latinoamérica, hay estudios que confrontan su uso como prueba de rutina tanto en atención primaria como secundaria y el uso recomendado de terapia antihipertensiva.¹³

La presente investigación pretende describir la frecuencia de MA en pacientes tanto con diagnóstico de *diabetes mellitus* (DM), hipertensión arterial esencial (HTA), diagnóstico mixto de ambas patologías, así como en pacientes sanos - sin diagnóstico de DM ni HTA- y determinar los posibles factores asociados a su presencia en cada uno de los grupos mencionados, a fin de retrasar el daño renal y cardiovascular que conlleva al deterioro de la calidad de vida en estos pacientes.

CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO

1.1 Antecedentes

En el Perú, se han realizado estudios desde el punto de vista nefrológico como el de factores asociados a albuminuria en pacientes diabéticos en su primera consulta nefrológica. Se llevó a cabo en los hospitales: 2 de Mayo, Arzobispo Loayza, Alcides Carrión y María Auxiliadora entre el 2011 y 2012. Se estudiaron 200 pacientes diabéticos con edad media de 60 años: 57% tenía filtración glomerular menor de 60 ml/min. El 26,85% no tenía microalbuminuria (MA) y el 23,15% sí la tenía entre 30 y 300 mg/día. También hallaron que el 50% tuvo macroalbuminuria. El análisis multivariado, mediante regresión logística, determinó que la albuminuria se asoció a sexo femenino OR 3,721 ($p=0,024$) y al estadio de enfermedad renal crónica (ERC) OR 1,926 ($p=0,007$).⁶

En el Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo, Essalud, Lambayeque, Chiclayo se estudió a 139 pacientes con *diabetes mellitus* tipo 2 (DM) de 40 a 85 años, entre 2004 y 2005. Se encontró que el 36,7% tuvo albuminuria anormal. Existió asociación ($p<0,05$) con: síndrome metabólico, antecedente familiar de diabetes (primer grado), cHDL <45 mg/dl, glicemia >200 mg/dl en ayunas y cambio de tratamiento con OR: 2,1, 2,3, 3,12, 3,45, y 4,6, respectivamente.⁷

En 33 centros a nivel nacional en el Perú, durante el estudio internacional I-SEARCH, se evaluaron 465 pacientes hipertensos; se encontró una prevalencia de MA de 54,64% (IC 95%, 50,1 – 59,1). Los pacientes de sexo masculino, con perímetro de cintura elevado, presión arterial sistólica ≥ 180 mmHg y diabéticos tuvieron mayor frecuencia de MA.⁸

El doctor Diego Holguín Lema, en Colombia determinó en 226 pacientes diabéticos tipo 2 la prevalencia de microalbuminuria en 23,5%, y macroalbuminuria 6.2%; los factores asociados encontrados fueron: la hipertensión arterial, el tiempo de enfermedad y los niveles de creatinina.⁹

En México, se estudió a 86 pacientes diabéticos no hipertensos; se encontró 22% con microalbuminuria, como factores asociados presentaron el descontrol

crónico de la glucosa y el tiempo de evolución. No encontró asociación con el índice de masa corporal (IMC), la dieta, el ejercicio ni el consumo de tabaco y alcohol.¹⁰

En el estudio Hoorn, el riesgo relativo de mortalidad por todas las causas asociado con MA y enfermedad arterial periférica en hipertensos fue cinco veces superior que en normotensos.¹¹

En un estudio poblacional de cohortes, la presencia de MA tuvo el doble poder predictivo de desarrollo de isquemia cardiaca sobre todo en hipertensos no tratados o con cifras tensionales en el límite, con un riesgo relativo no ajustado de 4,2 y de 3,5 cuando se ajusta al conjunto de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) incluidos la edad y el sexo.¹²

Un análisis retrospectivo en 141 hipertensos demostró que la MA fue el precursor más importante de episodios cardiovasculares, superior a las cifras tensionales y a las concentraciones de colesterol y en el estudio PREVEND (Prevention of Renal and Vascular End-stage Disease) MA se asoció de forma independiente con criterios electrocardiográficos de isquemia miocárdica.¹³

Los datos del amplio estudio noruego de seguimiento de sujetos microalbuminúricos aparentemente sanos confirman la estrecha relación entre la MA y la mortalidad global tanto en el estudio HOPE como en el LIFE, se asoció con una mayor tasa de episodios clínicos y a la vez mostraron mayor beneficio con el tratamiento.¹⁴

1.2 Bases teóricas

Las complicaciones cardiovasculares representan las causas principales de morbimortalidad en la población general y de manera especial dentro del grupo de los pacientes con insuficiencia renal crónica, de forma paralela al deterioro de la función renal.

La enfermedad subyacente que condiciona este pronóstico adverso progresa a través de varios mecanismos, como la formación de placas de aterosclerosis, la rigidez arterial, la inflamación, la disfunción endotelial y el estrés oxidativo. Estos

mecanismos están presentes y pueden ser identificados antes de la aparición de las manifestaciones clínicas.¹⁴

La primera manifestación de disfunción renal es la filtración glomerular anormal. El rango normal de la excreción urinaria de albúmina, en una población sana es de 1,5-20 µg/min, con una media de 6,5 µg/min. La proteinuria clínica se diagnostica cuando la excreción urinaria de albúmina supera los 200 µg/min o 300 mg/día. La MA tiene valores entre 30 y 300 mg/día puede resultar afectada por diversos factores: ejercicio extenuante, obesidad, posición ortostática, consumo excesivo de alcohol, tabaco, sobrecarga hidrosalina o proteínica, infección urinaria, embarazo, fiebre, y contaminación con fluidos vaginales.¹¹

La sobrecarga tensional es el determinante más importante de la presencia de MA, tanto en diabéticos como en aquellos que no lo son. La MA en los hipertensos probablemente es consecuencia de un incremento del filtrado glomerular de albumina más que de una menor reabsorción en el túbulo proximal.¹⁰ La hiperfiltración que aumenta la presión intraglomerular está mediada por la progresiva pérdida de nefronas funcionantes y/o alteraciones de la autorregulación glomerular.¹¹

En la hipertensión arterial (HTA), las alteraciones estructurales y funcionales de las grandes arterias están directamente relacionadas con la afectación de órganos diana, es decir, sistema nervioso central, riñón y corazón. La excreción urinaria de albúmina (EUA) elevada se asocia con disfunción vascular difusa, concretamente aumento del grosor íntima-media carotídeo y deterioro de las propiedades elásticas de las grandes arterias. Entonces, la MA puede considerarse como un marcador pronóstico de los ictus isquémicos tras los pertinentes ajustes.⁷

Tanto la rigidez arterial como la presión de pulso central pueden ser un marcador independiente de riesgo cardiovascular en la HTA que se relaciona directamente con la MA. Los hipertensos con pérdida de albumina urinaria no tratados muestran mayor deterioro de la elasticidad aórtica, reflejo de la rigidez arterial.¹⁴

La MA puede reflejar un estado de disfunción endotelial y protrombótico, como aumento de las concentraciones de factor de von Willebrand, los valores

plasmáticos de angiotensina II, endotelina, factor activador del plasminógeno, fibrinógeno, trombomodulina, complejos trombina-antitrombina III y deterioro de la actividad fibrinolítica, que conlleva un aumento de la viscosidad sanguínea y de la resistencia vascular periférica.¹²

La administración intravenosa de aminoácidos o de un inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) no consigue dilatar los vasos renales en hipertensos con EUA aumentada. Estos datos señalan que la MA es un marcador de disfunción vascular precoz, puede reflejar una específica forma de disfunción endotelial. No es inesperado; por tanto, que los tratamientos que mejoran la función endotelial reduzcan la EUA en hipertensos.¹⁵ Se observa un específico efecto protector renal con IECA y antagonistas renina angiotensina (ARA-II) en hipertensos con MA.⁶

La asociación de MA con un mayor riesgo cardiovascular puede explicarse, al menos parcialmente, por su asociación con una serie de marcadores de riesgo cardiovascular bien establecidos, como dislipidemia, intolerancia a la glucosa, obesidad central, índice de masa corporal aumentado, hiperuricemia, hiperhomocistinemia, dieta hiperprotéica, tabaquismo, sedentarismo, historia familiar de HTA, presión de pulso aumentada y ausencia de descenso tensional nocturno.

Los hipertensos con MA muestran valores aumentados de triglicéridos (TG), apolipoproteína B, lipoproteínas de baja densidad (LDL) y, a su vez, concentraciones más bajas de lipoproteínas de alta densidad (HDL).¹⁶ La MA y la hiperlipidemia también se encuentran frecuentemente asociadas, sin embargo, su relación con la dislipidemia no se explica por la obesidad o el incremento del IMC, pero puede ser secundaria a la hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina observada en los obesos.^{17, 18}

1.3 Definición de términos básicos

Microalbuminuria: La excreción urinaria de albúmina en una población sana corresponde entre 1,5 a 20 $\mu\text{g}/\text{min}$, estando el percentil 90 en alrededor de 30 mg/24 horas.

El examen rutinario de orina se realiza con una tira reactiva que puede detectar concentraciones de albúmina en niveles superiores a 30 mg/dL, que corresponde a una excreción urinaria de albúmina de 300 mg/24 horas. Todo lo que se sitúe por sobre este nivel de excreción se denomina proteinuria. En cambio, MA es definida como el rango intermedio entre lo normal y proteinuria, así MA corresponde a una excreción entre 30 y 300 mg/24 horas. Es el cociente albuminuria/creatininuria, en mg/g.

CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES

2.1 Formulación de la hipótesis

La microalbuminuria es un marcador precoz de enfermedad macroarterial y microarterial, por lo que se determinó los factores asociados en cuatro diferentes poblaciones, diabéticos, hipertensos, con ambas patologías diabetes e hipertensión y sin ellas.

2.2 Operacionalización de variables

Las variables son: la edad, sexo, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, índice de masa corporal, creatinina, hemoglobina, colesterol, triglicéridos, velocidad de sedimentación, glicemia y microalbuminuria.

Las variables se determinaron en cuatro grupos de pacientes con diagnósticos de *diabetes mellitus* tipo 2, hipertensión arterial, con diabetes e hipertensión concomitantemente y sin estas patologías.

Variable	Tipo	Escala de medición	Indicador	Categorías y valores	Fuente de datos
Edad	Cuantitativa	Nominal	años	Valor	HCD
Sexo	Cuantitativa	Nominal	-	Femenino, Masculino	HCD
IMC	Cualitativa	Razón	Kg/m ²	Normal: 18-24.9; Sobrepeso: 25-29.9; Obesidad: ≥30	HCD
PAS	Cuantitativa	Ordinal	mmHg	Normal: <140; Anormal: ≥140	HCD
PAD	Cuantitativa	Ordinal	mmHg	Normal: <90; Anormal: ≥90	HCD
Diagnóstico	Cualitativa	Nominal	-	DM, HTA, DM+HTA y Sin DM/HTA	HCD
VSG	Cuantitativa	Razón	mm/h	Hombres= Normal:<15 Anormal: ≥15; Mujeres= Normal:<20 y Anormal: ≥20	HCD
Hemoglobina	Cuantitativa	Nominal	g/dl	Normal ≥12, y Anormal <12	HCD
Glucosa	Cuantitativa	Nominal	mg/dl	Normal <100 y Anormal ≥100	HCD
Creatinina	Cuantitativa	Nominal	mg/dl	Normal: <1.2; Anormal: ≥ 1.2	HCD
Colesterol Total	Cuantitativa	Nominal	mg/dl	Normal: ≤200; Anormal: >200	HCD
Triglicéridos	Cuantitativa	Nominal	mg/dl	Normal: ≤150; Anormal: >150	HCD
Microalbuminuria	Cuantitativa	Ordinal	mg/día	Normal: <30, MA: 30-300, Proteinuria: >30	HCD

HCD: Historia clínica digital

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1 Tipo y diseño

El diseño del estudio es retrospectivo de tipo transversal, observacional y cuantitativo.

3.2 Lugar y población de estudio

El presente estudio fue realizado en un centro de prevención secundaria para pacientes diabéticos y/o hipertensos, al que también acceden pacientes sanos para chequeo de estas enfermedades (CEDHI). Este centro es de referencia de la Red Asistencial Rebagliati III de Essalud en Lima, Perú.

La Red Asistencial Rebagliati desconcentrada III de Lima y Callao está formada por:

Hospital III Suárez Angamos

Hospital II Cañete

Hospital I Uldarico Rocca Fernández

Hospital I Carlos Alcántara Butterfield

Clínica Central de Prevención

Policlínico Pablo Bermúdez

Policlínico Chincha

Policlínico Próceres

Policlínico Juan José Rodríguez Lazo

Policlínico Santa Cruz

Centro de Atención Primaria III San Isidro

Centro de Atención Primaria III San Juan de Miraflores

Centro de Atención Primaria III Surquillo

Centro de Atención Primaria II Lurín

Centro Médico Mala

Centro de Urgencias Playas del Sur

CEDHI

Posta Médica La Quebrada

Posta Médica San Isidro

IPRESS (Institución prestadora de Servicios de Salud)

Magdalena

Jesús María

Suiza Lab

Hospital Villa Salud

Soluciones Médico Quirúrgico del Perú SAC

APP (Asociaciones Público Privadas)

Hospital II Guillermo Kaelin de La Fuente

Policlínico Guillermo Kaelin de La Fuente

El CEDHI está ubicado en la cuadra 13 de la Av. Arenales, distrito de Jesús María, Lima, Perú. Atiende a pacientes derivados de toda la red Asistencial Rebagliati para ser sometidos a varios exámenes y determinar el estado de glicemia y el daño de órgano blanco (riñón, corazón) de ambas enfermedades.

La Red Asistencial Rebagliati atiende a 1 700 000 asegurados, provenientes del sur de Lima y provincias del Perú. Estos asegurados son mayormente de los estratos socioeconómicos B, C, y D, el año 2011 tuvieron diabetes 117 300 y 402 900 fueron hipertensos, en el CEDHI se les realizó prevención secundaria a los pacientes diabéticos e hipertensos estables, ambulatorios y no complicados.

El CEDHI se creó en 2010. Al año, se realizaban la totalidad de exámenes a los pacientes referidos, por lo que se eligió ese año para hacer el presente estudio, lo que no sucedió en los años siguientes.

3.3 Procedimiento de recolección de datos

La investigación fue construida con los datos provenientes del sistema de registro de enfermería así como del registro de laboratorio. Se revisó la información correspondiente de cada paciente registrado, se accedió a las historias clínicas digitales y se crearon fichas de cada paciente (anexo 1).

En estas fichas se recolectaron datos de la historia clínica correspondientes a edad, sexo, peso, talla, diagnósticos, hemoglobina, colesterol, triglicéridos, creatinina, velocidad de sedimentación globular (VSG), glicemia y microalbuminuria. De los archivos de enfermería, se tomaron los datos antropomórficos, índice de masa corporal y presión arterial.

3.4 Procesamiento y análisis de los datos

Los datos recolectados fueron ingresados en una hoja de cálculo del programa Microsoft Excel 2010®, se aplicó una doble digitación de datos, para su posterior control de calidad.

Se exportó al paquete estadístico Stata 14.0 (Stata Corp, College Station, TX, US). Se realizaron los análisis descriptivos correspondientes, para las variables cuantitativas utilizamos la media y la desviación estándar como medidas de resumen en caso la distribución de los datos mostrase normalidad. Para el caso de las variables categóricas, se utilizaron la frecuencia y proporción.

Se evaluó la distribución de las variables cuantitativas con la prueba Shapiro-Wilk. Al no presentar una distribución normal, se utilizó la prueba no paramétrica de Suma de rangos de Wilcoxon.

Para el análisis bivariado, se trabajó con la variable microalbuminuria (MA) como variable dependiente. Para las variables cualitativas se utilizó la prueba de Chi cuadrado y el ajuste de la prueba exacta de Fisher en caso se obtengan frecuencias esperadas menores a cinco.

Se observaron los Odds ratios, sus intervalos de confianza al 95% y los valores de p obtenidos de la prueba de Wald mediante regresión logística simple.

El análisis multivariado se realizó a través del análisis de regresión logística múltiple, obteniendo un modelo crudo inicial. Las variables que mostraron asociación significativa con la variable dependiente microalbuminuria (con $p < 0,20$), fueron seleccionadas para crear un modelo de regresión logística. Se evaluó la presencia de interacciones. Se generaron variables de interacción entre todos los factores para los que se evaluó la asociación con MA. Se obtuvo así un modelo saturado. Luego, se compararon ambos modelos, se utilizó la prueba de Likelihood ratio, se calcularon los intervalos de confianza a un 95%. Se tomó un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

3.5 Aspectos éticos

Los datos de todos los pacientes se ingresaron a una base sin identificadores para preservar la confidencialidad de los pacientes estudiados. Por la naturaleza retrospectiva del estudio, no se requirió de consentimiento informado.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

Tabla 1. Características pacientes CEDHI 2011 Lima

Variable	Total n=1214 (%)	Albuminuria		P
		<30 mg/dl n=1092 (%)	≥30 mg/dl n=120 (%)	
Sexo				<0.001†
Masculino	498 (41.02)	426 (85.54)	72(14.46)	
Femenino	716 (58.98)	668 (93.30)	48(6.70)	
Diagnóstico				<0.001†
Sin DM/HTA	206 (16.97)	199 (96.60)	7 (3.40)	
DM -2	105 (8.65)	89 (84.76)	16 (15.24)	
HTA	661 (54.45)	610 (92.28)	51 (7.72)	
DM+HTA	242 (19.93)	196 (80.99)	46 (19.01)	
IMC				0.348†
Normal	252 (21.05)	231 (91.67)	21 (8.33)	
Sobrepeso	557 (46.53)	505 (90.66)	52 (9.34)	
Obesidad	388 (32.41)	343 (88.40)	45 (11.60)	
VSG				0.002†
Normal	709 (59.98)	656 (92.52)	53 (7.48)	
Anormal	473 (40.02)	412 (87.10)	61 (12.90)	
Edad – años (Media ±DE)	65.76 ± 12.69	65.80 ± 12.73	65.37 ± 12.37	0.568*
Edad - años [Mediana (RIC)]	67 (17)	67 (17)	66.5 (14.5)	
PAS - mmHg (Media ±DE)	132.60 ± 18.48	131.93 ± 18.03	138.67 ± 21.34	<0.001*
PAS - mmHg [Mediana (RIC)]	130 (25)	130 (20)	140 (30)	
PAD - mmHg (Media ±DE)	76.74 ± 10.31	76.44 ± 10.07	79.42 ± 11.97	0.002*
PAD - mmHg [Mediana (RIC)]	80 (10)	80 (10)	80 (20)	
Hb (Media ±DE)	13.74± 1.56	13.77 ± 1.52	13.46 ± 1.85	0.248*
Hb [Mediana (RIC)]	13.7 (1.9)	13.7 (1.9)	13.65 (2.1)	
Glucosa (Media ±DE)	111.06 ± 40.98	109.33 ± 37.90	126.83 ± 60.33	<0.001*
Glucosa [Mediana (RIC)]	99 (22)	98 (19)	107 (42)	
Creatinina (Media ±DE)	0.83 ± 0.36	0.80 ± 0.28	1.07 ± 0.76	<0.001*
Creatinina [Mediana (RIC)]	0.76 (0.26)	0.76 (0.26)	0.88 (0.42)	
Colesterol total (Media ±DE)	199.56 ± 43.72	200.32 ± 43.31	192.56 ± 46.96	0.071*
Colesterol total [Mediana (RIC)]	195 (56)	196 (56)	185 (58.5)	
Triglicéridos (Media ±DE)	161.34 ± 89.44	159.09 ± 87.26	181.83 ± 105.56	0.018*

Triglicéridos [Mediana (RIC)]	142 (95)	141 (95)	155.5 (98.5)
---	----------	----------	--------------

†Test de Fisher; * Test Suma de rangos de Wilcoxon; DE: Desviación estándar; RIC: Rango Intercuartílico

De los pacientes atendidos en el CEDHI durante el año 2011 se analizaron los datos correspondientes al total siendo 1214 pacientes.

Características de la población estudiada

La media de edad fue de 65,8 años (DE \pm 12,7 años). Se halló que la mayoría de pacientes estudiados fue de sexo femenino 59,0% y observamos microalbuminuria (MA) en 6,7% de ellos. Mientras que para los varones que representan el 41,0% de la población total, observamos que 14,5% tuvo MA. Con respecto al Índice de Masa Corporal, (IMC) 21,1%, se encontraba dentro de los valores normales, mientras que 46,5% y 32,4% mostró sobrepeso y obesidad respectivamente. De estos, cabe resaltar que 11,6% de los que tuvieron obesidad mostraron MA. Así también, 9,3% pacientes con sobrepeso tuvieron MA. La mediana de presión sistólica fue 130 mmHg (RIC: 25) y la de presión diastólica se encontró en 80 mmHg (RIC: 10).

Al evaluar los valores de laboratorio, se observó que: los pacientes con velocidad de sedimentación globular (VSG) por encima de los valores normales representaron un 40,0% (n=473) y de estos, el 12,9% mostró MA. La media de hemoglobina fue de 13,7 g/dl (DE \pm 1,6), mientras que para la glucosa fue de 111.1mg/dl (DE \pm 41,0). Al evaluar los valores de creatinina, observamos la media del total d pacientes en 0,83 mg/dl (DE \pm 0,36) y en el grupo de pacientes con MA la media de creatinina fue de 1,07 mg/dl (DE \pm 0,76) en comparación a los pacientes sin MA que mostraron una media de 0,8 mg/dl (DE \pm 0,28). La media de colesterol total se halló en 199,6 mg/dl (DE \pm 43,7) y la media para triglicéridos fue 161,36 mg/dl (DE \pm 89,4).

Se halló que la población con diagnostico único de hipertensión arterial (HTA) y diabetes mellitus (DM) representó el 54,5% y el 8,7%, respectivamente. La población con diagnostico mixto de HTA y DM representó un 19,9%, mientras que el 17,0% correspondía a la población sin DM ni HTA (tabla 1).

Del total de pacientes, el 9,9% presentó MA. Según diagnóstico hallamos que 15,2% de los pacientes con DM tipo 2 la presentó y 7,7% de los pacientes con HTA, dentro de la población con ambos diagnósticos -DM tipo 2 e HTA- el 19,0% tuvo MA, observamos que 3,4% de la población estudiada sin diagnóstico de HTA ni DM tipo 2 tuvo MA (tabla 2).

Análisis bivarado y multivarado

Para el análisis bivariado se evaluaron las variables sexo, diagnóstico, presión arterial, VSG, glucosa, triglicéridos y creatinina, se halló asociación estadísticamente significativa con la variable dependiente MA. También se buscó asociación con las variables edad, IMC, hemoglobina y colesterol total, sin embargo, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas.

Con respecto al análisis multivariado, los pacientes diagnosticados de DM tienen 5,9 veces mayor probabilidad de tener MA y 4,5 veces más probabilidad de tener MA para los pacientes con diagnóstico mixto de DM e HTA, que pudiera deberse al uso de tratamiento antihipertensivo protector, con respecto a los que no tienen ni DM ni HTA. Así también, se halló que las personas con creatinina mayor de 0,8 mg/dl tienen 1,8 veces mayor probabilidad de tener MA con respecto a las que tienen menos de 0,8 mg/dl (tabla 3).

Tabla 2. Análisis Multivariado de la variable dependiente Microalbuminuria de pacientes atendidos en el CEDHI 2011 Lima (n=1214)

Variable	Análisis Bivariado		Análisis Multivariado	
	OR (IC 95%)	p ^f	OR (IC 95%)	p ^f
Sexo		<0.001		
Masculino	2.17 (1.45 - 3.26)			
Femenino	1			
Diagnóstico				
Sin DM/HTA	1			
DM	4.79 (1.89 - 2.16)	0.001	5.94 (2.09 - 16.83)	0.001
HTA	2.10 (0.93 - 4.72)	0.074		
DM+HTA	5.51 (2.40 -12.64)	<0.001	4.54 (1.75 - 11.75)	0.002
IMC				
Normal	1			
sobrepeso	1.22 (0.69 - 2.14)	0.490		
Obesidad	1.38 (0.77 - 2.49)	0.278		
VSG				
Normal	1			
Anormal	1.38 (0.91 - 2.09)	0.125		
Edad				
>65	0.92 (0.61 - 1.37)	0.671		
< 64 años	1			
PAS				
<140 mmHg	1			
140-160 mmHg	1.85 (1.21 - 2.81)	0.004		
>160 mmHg	3.45 (1.63 - 7.32)	0.001		
PAD				
>80 mmHg	1.64 (1.07 - 2.51)	0.024		
≤80 mmHg	1			
Hemoglobina				
< 12g/dl	1.62 (0.90 - 2.90)	0.105		
≥12g/dl	1			
Glucosa (mg/dl)				
>100	1.60 (1.07 - 2.40)	0.022		
≤100	1			
Creatinina (mg/dl)				
>0.8	2.15 (1.43 - 3.23)	<0.001	1.84 (1.13 - 2.99)	0.014
≤0.8	1			
Colesterol total (mg/dl)				
>200	0.85 (0.54 - 1.32)	0.463		
≤200	1			
Triglicéridos (mg/dl)				
>150	1.45 (0.97 - 2.17)	0.069		
≤150	1			

Características según diagnóstico

Grupo de pacientes con diagnóstico de DM

Observamos valores compatibles con MA en el 15,2%. No se halló asociación con otras variables dentro de este grupo (tabla 4):

Tabla 4. Características de la población de pacientes con diagnóstico de DM atendidos en el CEDHI 2011 Lima (n=115)

Variable	Valor de p		Valor de p	
	Test de Fisher	OR	Test de Wald	
Sexo	0.791	1.2	0.737	
IMC	0.336	0.56	0.331	
VSG	0.089	2.71	0.072	
	Valor de p		Valor de p	
	Suma de Rangos de Wilcoxon	OR	Test de Wald	
Edad	0.039	0.23	0.063	
PAS	0.313	0.43	0.431	
PAD	0.235			
Glucosa	0.599	0.69	0.661	
Creatinina	0.605	1.54	0.45	
Colesterol	0.057	0.38	0.128	
Triglicéridos	0.817	1.19	0.761	
Hemoglobina	0.035	2.05	0.325	

Grupo de pacientes con diagnóstico de HTA

Observamos valores compatibles con MA en el 7,7% (tabla 5)

Tabla 5. Características de la población de pacientes con diagnóstico de HTA atendidos en el CEDHI durante el año 2011 Lima (n=661)

Variable	Valor de p	OR	Valor de p
	Test de Fisher		Test de Wald
Sexo	<0.001	2.9	<0.001
IMC	0.858	0.95	0.887
VSG	0.112	1.59	0.114
	Valor de p		Valor de p
	Suma de Rangos de Wilcoxon	OR	Test de Wald
Edad	0.1877	1.39	0.31
PAS	0.0313	1.85	0.041
PAD	0.0518	1.69	0.08
Glucosa	0.202	1.32	0.355
Creatinina	<0.001	3.3	<0.001
Colesterol	0.6992	1.24	0.51
Triglicéridos	0.0237	1.61	0.104
Hemoglobina	0.7422	1.67	0.235

Grupo de pacientes con diagnóstico de HTA y DM

Observamos valores compatibles con MA en el 19,0%. No se tuvo evidencia de asociación en base a los datos del estudio (tabla 6).

Tabla 6. Características de la población de pacientes con diagnóstico de DM e HTA atendidos en el CEDHI durante el año 2011 Lima (n=242)

Variable	Valor de p	OR	Valor de p
	Test de Fisher		Test de Wald
Sexo	0.048	1.98	0.041
IMC	1.000	1.25	0.695
VSG	0.003	2.85	0.003
Variable	Valor de p	OR	Valor de p
	Suma de Rangos de Wilcoxon		Test de Wald
Edad	0.293	0.89	0.713
PAS	0.009	3.46	0.001
PAD	0.009	2.21	0.018
Glucosa	0.421	1.08	0.866
Creatinina	0.001	2.75	0.003
Colesterol	0.251	0.63	0.232
Triglicéridos	0.727	1.05	0.888
Hemoglobina	0.069	2.93	0.011

Grupo de pacientes sin diagnóstico de HTA ni DM

Observamos valores de MA en el 3,4%. No se halló asociación estadísticamente significativa con las variables estudiadas (tabla 7).

Tabla 7. Características de la población de pacientes sin diagnóstico de DM ni HTA atendidos en el CEDHI durante el año 2011 Lima (n=206)

Variable	Valor de p		Valor de p
	Test de Fisher	OR	Test de Wald
Sexo	0.430	2.25	0.296
IMC	0.666	2.40	0.428
VSG	0.240	0.26	0.219
	Valor de p		Valor de p
	Suma de Rangos de Wilcoxon	OR	Test de Wald
Edad	0.687	1.68	0.503
PAS	0.950	1.21	0.860
PAD	0.857	4.02	0.111
Glucosa	0.529		
Creatinina	0.362	0.72	0.694
Colesterol	0.982	1.18	0.670
Triglicéridos	0.915	2.03	0.364
Hemoglobina	0.205		

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

Los pacientes con diagnóstico único de *diabetes mellitus* tipo 2 y aquellos portadores de *diabetes mellitus* tipo 2 asociado a hipertensión arterial esencial incrementan las posibilidades de tener microalbuminuria en 5,9 y 4,5 veces respectivamente en comparación a las personas sin estas enfermedades crónicas. El sexo masculino presentó mayor microalbuminuria (MA) a diferencia de lo encontrado por Herrera Añazco P. *et al.*, quienes, en 2013, al estudiar a una población de diabéticos, determinaron que el sexo femenino incrementaba el riesgo de tener MA en 3.4 veces.⁶ Esta diferencia puede explicarse debido al número de pacientes estudiados (200).

Con respecto al análisis por cada grupo de diagnóstico, no hallamos asociación entre MA y otras variables. Esto, probablemente, debido a que los subgrupos con MA fueron pequeños, por lo que se vio disminuida la potencia estadística para el análisis.

La baja frecuencia de MA en el grupo de pacientes con diagnóstico de HTA pudiera ser debida al tratamiento antihipertensivo que reciben, pues está descrito que el uso de medicamentos como IECA y ARA II disminuyen el progreso de las complicaciones de la disfunción endotelial sobre órganos blanco. Al no contar con datos sobre medicación habitual en cada grupo no nos fue posible evaluar si éstos pacientes se encontraban ya recibiendo alguno de los medicamentos que han demostrado disminuir los niveles de MA como por ejemplo IECA, ARA II y estatinas.⁸

Sin embargo, observamos mayor frecuencia de MA en los pacientes que padecían ambas patologías -DM e HTA- representando el 19,0%, seguida por el grupo con diagnóstico único de DM con 15,2%. Si comparamos esta información con los datos de países latinoamericanos, tenemos que las cifras halladas son menores a lo reportado, en Colombia el 2015 se determinó la frecuencia de MA en pacientes diabéticos en 23,5%.⁹ En otro estudio del Perú, en 2012, se identificó MA en el 54,6% de pacientes hipertensos. Puede ser que estas diferencias se deban no solo al número de pacientes estudiados o a las

diferencias terapéuticas sino también a que los 1214 pacientes analizados por el hecho de asistir al CEDHI son pacientes concientes de su enfermedad, que asisten a controles regulares y siguen fielmente sus tratamientos.

Resalta que las personas con un IMC compatible con obesidad mostraron un porcentaje bastante alto de MA (11,6%) y las personas con sobrepeso alcanzaron un porcentaje de 9,3%. Estos resultados son comparables a los descritos en Cuba por Cruz Hernandez J, *et al.*, quienes refieren que si bien la obesidad *per se* no es un factor asociado al desarrollo de MA, la resistencia a la insulina sí lo es. Entonces, esto puede explicar que la obesidad que conduce a la insulinoresistencia y finalmente a diabetes tenga mayor frecuencia de MA.¹⁹

Se halló una media de creatinina mayor en las personas con MA, esto es 1,1mg/dl versus 0,8 mg/dl en las personas sin MA. Lo hallado es comparable con lo reportado por Holguín Lema D. en el 2014 que describe una media de creatinina de 0,9 md/dl en pacientes diabéticos y esta alcanzó valores más altos en aquellos en los que se detectó MA.⁹ La similitud de resultados pudiera deberse a que como se sabe la MA es un marcador precoz de disfunción renal.

No se halló anemia en la mayoría de los pacientes estudiados. Esto en contraste con lo reportado en Latinoamérica en pacientes con enfermedades como HTA y DM en quienes reportan anemia, esta diferencia podría verse explicada, debido a que la población de pacientes que acuden al CEDHI es de sectores socioeconómicos B, C y D lo que pudiera verse reflejado en una mejor alimentación.

Este estudio presenta algunas limitaciones. La primera es que no se recolectó información correspondiente al tratamiento recibido. Esto debido a que diferentes tratamientos antihipertensivos pudieran variar los valores de microalbuminuria. Tampoco contamos con datos tales como; tiempo en años de la enfermedad crónica, ya sea de HTA o DM, depuración de creatinina, tipos de colesterol, ni PCR. Se carece de la determinación de hemoglobina glicosilada, lo que nos hubiera dado a conocer el estado de control de glicemia en los meses previos como marcador de hiperglicemia crónica.

Solo se realizó una determinación de microalbuminuria (ideal es tres) para disminuir las fluctuaciones funcionales como el ortostatismo, ejercicios extenuantes, comidas hiperprotéicas y las causas patológicas como contaminación por flujos vaginales e infección urinaria. Se ignoran patologías concomitantes a DM o HTA.

CONCLUSIONES

Se identificaron como factores asociados a la presencia de microalbuminuria (MA) el diagnóstico de *diabetes mellitus*, y el de *diabetes mellitus* e hipertensión arterial concomitantemente.

Los niveles de creatinina superiores a 0.8mg/dl. Es también un factor asociado.

Se halló mayor probabilidad de MA en pacientes con diagnóstico de DM e HTA seguida de pacientes con diagnóstico único de DM.

RECOMENDACIONES

La prueba de microalbuminuria debe ser instaurada dentro del programa de tamizaje a los pacientes diagnosticados de enfermedades crónicas no transmisibles y a la población general dentro de establecimientos de atención primaria en salud en el Perú.

Se debe iniciar tratamiento con antihipertensivos IECA y ARA II, a fin de disminuir el progreso de complicaciones de órganos blanco.

Se requiere una investigación prospectiva de una cohorte de pacientes.

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Reboldi G, Gentile G, Angeli F, Verdecchia P. Microalbuminuria and hypertension. *Minerva Med.* agosto de 2005;96 (4):261-75.
2. Parving H-H, Persson F, Rossing P. Microalbuminuria: a parameter that has changed diabetes care. *Diabetes Res Clin Pract.* enero de 2015;107(1):1-8.
3. Diouf NN, Lo G, Sow-Ndoye A, Djité M, Tine JAD, Diatta A. [Evaluation of microalbuminuria and lipid profile among type 2 diabetics]. *Rev Med Brux.* febrero de 2015;36(1):10-3.
4. Xia F, Liu G, Shi Y, Zhang Y. Impact of microalbuminuria on incident coronary heart disease, cardiovascular and all-cause mortality: a meta-analysis of prospective studies. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8 (1):1-9.
5. Nazim J, Fendler W, Starzyk J. Metabolic control and its variability are major risk factors for microalbuminuria in children with type 1 diabetes. *Endokrynol Pol.* 2014;65(2):83-9.
6. Herrera Añazco P, Silveira Chau M, Salomé Luna J, Sánchez Riva F, Valencia Rodríguez J, Palacios Guillén M, et al. Factores asociados a albuminuria en pacientes diabéticos en su primera consulta nefrológica. *Rev Nefrol Diál Traspl.* 2013; 85-91.
7. Apolaya Segura M., Manrique González L. Factores de riesgo en el desarrollo de microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de un programa de diabetes: Propuesta de score de daño renal. *Hosp Almazor Aguinaga Asenjo.* 2005;1(1):7.
8. Castillo-Campos R., Bardelli-Guibovich M, Medina-Sánchez C. Microalbuminuria y factores de riesgo cardiovascular en hipertensos:

resultados de Perú del estudio global i-SEARCH. *Rev Soc Peru Med Interna*. 2012; 25(1):12.

9. Holguín Lema D. Prevalencia de microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Rev Médica Sanitas*. 2015;(1):15-20.
10. López-Arce G, Espinoza-Peralta D, Hernández-Alarcón A, Arce-Salinas CA. Factores asociados con microalbuminuria en pacientes diabéticos tipo 2 no hipertensos. *Rev Investig Clínica*. 2008; 60(1):4-10.
11. Tagle R, González F, Acevedo M. Microalbuminuria y excreción urinaria de albúmina en la práctica clínica. *Rev Médica Chile*. Junio de 2012;140 (6):797-805.
12. González Maqueda I. La microalbuminuria como factor pronóstico en el enfermo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol*. 16 de marzo de 2007; 7(Supl.A):31-43.
13. Figueroa-Montes LE, Ramos-García MY. Diagnóstico de albuminuria en pacientes mayores de 55 años en una red asistencial. *Acta Médica Peru*. Enero de 2014; 31(1):7-14.
14. Giunta GA, Orías M. La microalbuminuria debe ser considerada en la estratificación de riesgo y el manejo del hipertenso. *Rev Argent Cardiol*. Agosto de 2010; 78 (4):350-6.
15. Cruz Hernández J, Puig L, Emiliano M, Hernández García P, Yanes Quesada M, Salvato Dueñas A. Disfunción endotelial y diabetes mellitus. *Rev Cuba Endocrinol*. Agosto de 2012; 23 (2):166-85.
16. Ota H, Takehara N, Aonuma T, Kabara M, Matsuki M, Yamauchi A, et al. Association between microalbuminuria predicting in-stent restenosis after myocardial infarction and cellular senescence of endothelial progenitor cells. *PloS One*. 2015; 10(4):e0123733.

17. Kim H, Kim HJ, Shin N, Han M, Park H, Kim M, et al. Visceral obesity is associated with microalbuminuria in nondiabetic Asians. *Hypertens Res Off J Jpn Soc Hypertens*. julio de 2014;37(7):679-84.
18. Wang S, Ma W, Yuan Z, Wang S, Yi X, Jia H, et al. Association between obesity indices and type 2 diabetes mellitus among middle-aged and elderly people in Jinan, China: a cross-sectional study. *BMJ Open* [Internet]. 3 de noviembre de 2016 [citado 13 de julio de 2017];6(11). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5129047/>
19. Alonso D, Marisol Y, Ramentol L, Cecilia C, López Lamezón S, Alarcón Martínez Y, et al. Microalbuminuria como marcador de riesgo cardiovascular en pacientes hipertensos. *Rev Arch Méd Camagüey*. diciembre de 2016;20(6):619-27.

ANEXOS

1. Ficha de recolección de datos

Ficha de recolección de datos pacientes atendidos en el CEDHI durante el año 2011 en Lima, Perú		
Paciente	Código	
Edad		Años
Sexo		
IMC		kg/m ²
PAS		mmHg
PAD		mmHg
Diagnóstico		
VSG		mm/h
Hemoglobina		g/dl
Glucosa		mg/dl
Creatinina		mg/dl
Colesterol total		mg/dl
Triglicéridos		mg/dl