

Prevalencia y factores asociados con la presencia de albuminuria y sus estadios en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1

Juan J. Chillarón¹, Juana A. Flores-Le-Roux¹, María P. Sales², Jaume Puig-de-Dou³, Ignasi Castells⁴, David Benaiges⁵, Juan Pedro-Botet¹

¹ Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital del Mar. IMIM (Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques). Universitat Autònoma de Barcelona

² Servicio de Medicina Interna. Consorci Sanitari Parc Taulí. Sabadell, Barcelona

³ Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital del Mar. Barcelona

⁴ Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital de Granollers. Barcelona

⁵ Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital del Mar. IMIM (Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques). Barcelona

Nefrologia 2013;33(2):231-6

doi:10.3265/Nefrologia.pre2012.Oct.11643

RESUMEN

Antecedentes y objetivos: A pesar de los beneficios del tratamiento insulínico intensivo, la nefropatía continúa siendo un problema importante en la diabetes mellitus tipo 1 (DM1). Dada la escasez de datos en nuestro medio, hemos realizado un estudio observacional con el objetivo de analizar la prevalencia de albuminuria y sus estadios en una serie de pacientes con DM1 y evaluar los factores relacionados. **Pacientes y métodos:** Estudio transversal que incluyó a todos los pacientes mayores de 18 años con un tiempo de evolución de la DM1 superior a 6 meses, que fueron atendidos de manera consecutiva durante el año 2008 en el Hospital del Mar de Barcelona y el Hospital de Granollers. **Resultados:** De los 291 pacientes analizados, 46 (20,2 %) presentaban microalbuminuria o proteinuria. Los pacientes albuminúricos presentaron, en comparación con aquellos sin enfermedad renal, mayor edad ($42,0 \pm 12,3$ años vs. $37,1 \pm 11,5$ años), tiempo de evolución de la diabetes ($22,5 \pm 11,5$ años vs. $14,1 \pm 10,1$ años), índice de masa corporal ($26,3 \pm 3,7$ kg/m² vs. $25,2 \pm 3,4$ kg/m²), hemoglobina glucosilada ($8,15 \pm 1,5$ % vs. $7,59 \pm 1,4$ %) y presión arterial sistólica ($139,7 \pm 21,7$ mmHg vs. $122,2 \pm 20,3$ mmHg). El análisis multivariado mostró una asociación independiente de la presencia de albuminuria con la duración de la diabetes (*odds ratio* [OR] 1,081; intervalo de confianza [IC] del 95 % 1,038-1,126), la trigliceridemia (OR 1,011; IC del 95 %: 1,002-1,018), el tabaquismo (OR 3,279; IC del 95 %: 1,114-9,654) y la hipertensión arterial (OR 3,495; IC del 95 %: 1,074-11,368). **Conclusión:** En la presente serie, uno de cada cinco pacientes con DM1 tenía microalbuminuria o proteinuria, y su presencia se relacionó con el tiempo de evolución de la diabetes, la trigliceridemia, el tabaquismo y la hipertensión arterial.

Palabras clave: Diabetes tipo 1. Complicaciones crónicas. Control metabólico. Epidemiología. Nefropatía.

Correspondencia: Juan J. Chillarón

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital del Mar, IMIM (Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques), Universitat autònoma de Barcelona. Parc de Salut Mar. Passeig Marítim, 25-29. 08003 Barcelona. Jchillarón@parcdesalutmar.cat

Prevalence and factors related with the presence of albuminuria and its stages in patients with type 1 diabetes mellitus

ABSTRACT

Background and objectives: Despite the beneficial effects of intensive insulin therapy, nephropathy continues to be a major concern in type 1 diabetes mellitus (DM). Given the scarce data on this subject in our population, we performed an observational study in order to analyze the prevalence of albuminuria and its stages in a series of patients with type 1 DM and to evaluate the related factors. **Patients and methods:** Cross-sectional study that included all patients aged 18 and over, diagnosed of type 1 DM for at least 6 months, consecutively attended during 2008 at the Hospital del Mar de Barcelona and Hospital Granollers. **Results:** 291 patients were analyzed and 46 (20.2%) had micro- or macroalbuminuria. Albuminuric patients, compared to those without were older (42.0 ± 12.3 years vs 37.1 ± 11.5 years), had longer duration of diabetes (22.5 ± 11.5 years vs 14.1 ± 10.1 years), and higher body mass index (26.3 ± 3.7 kg/m² vs 25.2 ± 3.4 kg/m²), glycosylated hemoglobin ($8.15 \pm 1.5\%$ vs $7.59 \pm 1.4\%$) and systolic blood pressure (139.7 ± 21.7 mmHg vs 122.2 ± 20.3 mmHg). Multivariate analysis showed an independent association of albuminuria with diabetes duration (OR 1.081, 95% CI 1.038-1.126), triglyceride levels (OR 1.011, 95% CI: 1.002-1.018), smoking habit (OR 3.279, CI 95%: 1.114-9.654) and hypertension (OR 3.495, 95% CI: 1.074-11.368). **Conclusion:** In our series, one out of five patients with type 1 DM had micro- or macroalbuminuria, and its presence is associated with diabetes duration, triglyceride concentration, smoking and hypertension.

Keywords: Type 1 diabetes. Chronic complications. Metabolic control. Epidemiology. Nephropathy.

INTRODUCCIÓN

Durante años la primera causa de muerte en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) ha sido la nefropatía diabéti-

ca o alguna de sus consecuencias directas¹. A partir del conocimiento en 1993 de los resultados del Diabetes Control and Complications Trial (DCCT), que demostró un descenso en la incidencia de nefropatía del 50 % al intensificar el tratamiento insulínico, se ha constatado una modificación positiva de esta tendencia². En contraposición, actualmente la enfermedad cardiovascular es la principal responsable del aumento de mortalidad en esta población específica³.

Sin embargo, y a pesar de las mejoras producidas tras la generalización de la terapia insulínica intensiva, la prevalencia de la microalbuminuria y proteinuria sigue siendo elevada. En este sentido, los estudios norteamericanos indican una prevalencia de nefropatía en la DM1 del 22 % a los 14 años de seguimiento⁴. En nuestro medio, los datos, aunque escasos, reflejan una prevalencia de microalbuminuria del 10 % a 10 años⁵ y del 25 % a los 20 años del diagnóstico⁶. Además, se ha observado una relación directa de la nefropatía con la macroangiopatía y el síndrome metabólico, y se ha constatado que su presencia es un predictor de mortalidad en este grupo de pacientes⁷.

Los principales factores de riesgo para el desarrollo de nefropatía en la DM1 son la edad, el tiempo de evolución de la diabetes, el mal control de la glicemia y de la presión arterial, así como un perfil lipídico desfavorable⁸⁻¹¹. Otros factores descritos han sido el tabaquismo, el estado ponderal y la presencia de resistencia a la insulina o de síndrome metabólico¹². En este último caso, se ha referido una relación directa entre el número de componentes del síndrome metabólico y el riesgo para desarrollar nefropatía¹³. Por todo ello, hemos analizado la prevalencia de albuminuria y sus estadios en una serie de pacientes con DM1 y evaluado los posibles factores relacionados.

PACIENTES Y MÉTODOS

Pacientes

Se realizó un estudio transversal de los pacientes con DM1 atendidos de manera consecutiva en la Consulta Externa de Endocrinología del Hospital del Mar de Barcelona y del Hospital de Granollers, entre enero y diciembre de 2008. Se consideró DM1 autoinmune cuando, además de los criterios diagnósticos de diabetes, había positividad de los anticuerpos anti-GAD/65Ks o anti-IA2 al debut, y una concentración de péptido C libre inferior a 1,1 ng/ml a los 6 minutos de la administración de 1 mg de glucagón intravenoso. El protocolo de estudio, aprobado por el Comité de Ética del centro, incluía un examen físico y una extracción sanguínea. Todos los participantes eran mayores de 18 años, con una duración de la diabetes superior a los 6 meses.

De cada paciente se recogieron la edad, el sexo, el tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la DM1, los antecedentes de episodios cardiovasculares graves (infarto de miocardio, cirugía de revascularización coronaria, angioplastia, ictus, acci-

dente cerebrovascular isquémico transitorio y enfermedad vascular periférica, definida como presencia de claudicación intermitente o amputación), así como la presencia de complicaciones crónicas microangiopáticas de la diabetes (microalbuminuria o proteinuria, retinopatía, neuropatía periférica o autonómica). La presencia de complicaciones fue evaluada por un diabetólogo experto (JJC, IC), excepto la retinopatía, que fue valorada por un oftalmólogo tras realizar una exploración del fondo de ojo bajo midriasis farmacológica. Se aplicaron los criterios de la American Diabetes Association para el diagnóstico clínico de las complicaciones¹⁴, y se calcularon los requerimientos de insulina en unidades por kilogramo de peso y día ($UI \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$). El examen físico incluyó la medida del peso, la talla y el perímetro de cintura abdominal, así como la determinación de la presión arterial según las técnicas estandarizadas. Se consideró hipertensión arterial la presencia de cifras de presión arterial superiores a 130/80 mmHg confirmada en dos determinaciones separadas en dos semanas, o la necesidad de seguir tratamiento hipotensor.

El diagnóstico de neuropatía se basó en datos clínicos, como parestesias, anestesia u otros síntomas positivos en los miembros inferiores. Se utilizó asimismo el monofilamento de Semmes-Weinstein en el pulpejo del primer dedo y el primer y quinto metatarsianos de ambos pies, catalogando como neuropatía una falta de respuesta a 1 o más de los 6 puntos explorados.

La albuminuria se clasificó en estadios según la excreción urinaria de albúmina (EUA): 1) normoalbuminuria (EUA < 30 mg/24 h); 2) microalbuminuria (EUA 30-300 mg/24 h), y 3) proteinuria (EUA > 300 mg/24 h).

Se efectuó el diagnóstico de síndrome metabólico según los criterios modificados del National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III)¹⁴.

Determinaciones

Se realizó a los pacientes incluidos en el estudio una extracción de sangre venosa tras ayuno de 12 horas. Se determinaron las concentraciones de colesterol total y triglicéridos mediante métodos enzimáticos en un analizador automático Cobas Mira® (Baxter Diagnostics AG, Düringen, Suiza) y el colesterol de las lipoproteínas de alta densidad mediante separación por precipitación con ácido fosfotúngstico y cloruro de magnesio. La glucemia se determinó por el método de la oxidasa. La hemoglobina glucosilada se cuantificó mediante cromatografía (Biosystem, Barcelona, España), y la EUA por nefelometría (coeficiente de variación interensayo 2,0 %).

Se valoró la sensibilidad a la insulina mediante la tasa estimada de disponibilidad de glucosa (TeDG), calculada mediante la siguiente fórmula:

$$24,31 - 12,22 (\text{Cint/Cad}) - 3,29 (\text{HTA}) - 0,57 (\text{HbA}_{1c})$$

donde Cint/Cad es el cociente entre el perímetro de cintura y cadera, HTA representa la historia de hipertensión arterial definida como una presión arterial superior a 140/90 mmHg o en tratamiento antihipertensivo (0 = no, 1 = sí) y HbA_{1c} el valor de la hemoglobina glucosilada en porcentaje. Cabe resaltar que valores mayores de la TeDG indican una mayor sensibilidad a la insulina, y valores menores, una mayor resistencia a esta.

Análisis estadístico

Se utilizó la prueba de la *t* de Student para la comparación de medias y la prueba de la χ^2 para el análisis de las variables categóricas, así como el test de la U de Mann-Whitney para aquellas variables que no siguieran una distribución normal, y el coeficiente de correlación de Pearson para establecer relaciones entre variables cuantitativas. Para evaluar los factores asociados con la presencia de albuminuria (variable dependiente), se aplicó un modelo de regresión logística múltiple que incluía como variables independientes aquellas que mostraron un valor de $p < 0,05$ en el análisis univariante. Para el análisis de los resultados se empleó el programa estadístico SPSS, versión 12.0 para Windows.

RESULTADOS

Se incluyeron 291 pacientes evaluados consecutivamente durante el año 2008, y sus principales características clínicas se exponen en la tabla 1. Cuarenta y seis pacientes (15,8 %; intervalo de confianza [IC] del 95 %: 5,3-26,4 %) presentaban microalbuminuria, y 13 (4,4 %; IC del 95 %: 0-15,7 %) proteinuria, lo que supone una prevalencia total del 20,2 % (IC del 95 %: 10,0-30,5 %). Por lo que hace referencia a las restantes complicaciones crónicas de la DM1, la prevalencia de retinopatía fue del 26,1 % (IC del 95 %: 16,2-36,0 %), la de polineuropatía periférica del 10,7 % (IC del 95 %: 0-21,6 %), la de cardiopatía isquémica del 3,8 % (IC del 95 %: 0-15,1 %), la de enfermedad cerebrovascular del 0,3 % (IC del 95 %: 0-11,0 %), y la de vasculopatía periférica del 3,8 % (IC del 95 %: 0-15,1 %).

Los pacientes con microalbuminuria o proteinuria presentaron mayor edad, tiempo de evolución de la diabetes e índice de masa corporal, junto a un peor control glicémico y de presión arterial, que aquellos con normoalbuminuria (tabla 2). Es de destacar que solo un 40 % de los pacientes albuminúricos presentaba unas cifras de presión arterial inferiores a 130/80 mmHg. Además, mostraron una mayor resistencia a la insulina, valorada mediante la TeDG, y una mayor concentración de triglicéridos, aunque por debajo de 150 mg/dl, cifra considerada como objetivo en este grupo de pacientes.

Tabla 1. Características demográficas, antropométricas y clínicas de los 291 pacientes con diabetes tipo 1

Característica	Valor
n	291
Sexo (V/M)	166/125
Edad (años \pm DE)	38,0 \pm 11,8
Tiempo de evolución DM1 (años \pm DE)	15,3 \pm 11,3
Tabaquismo activo, n (%)	
Sí	110 (37,8)
No	143 (49,1)
Exfumadores	38 (13,1)
Índice de masa corporal (kg/m ² \pm DE)	25,4 \pm 3,5
Perímetro de cintura abdominal (cm \pm DE)	
Varones	90,2 \pm 10,5
Mujeres	82,9 \pm 10,5
HbA _{1c} (% \pm DE)	7,70 \pm 1,4
HbA _{1c} \leq 8 %, n (%)	189 (64,9)
Requerimientos de insulina (UI·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ \pm DE)	0,71 \pm 0,3
Colesterol total (mg/dl \pm DE)	176,6 \pm 33,6
Colesterol LDL (mg/dl \pm DE)	100,0 \pm 29,3
Colesterol HDL (mg/dl \pm DE)	
Varones	54,6 \pm 13,5
Mujeres	64,6 \pm 18,2
Triglicéridos (mg/dl \pm DE)	86,8 \pm 41,0
Síndrome metabólico, n (%)	78 (26,8)

DM1: diabetes mellitus tipo 1; DE: desviación estándar; HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada; HDL: lipoproteínas de alta densidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad; M: mujer; V: varón.

Por otro lado, la presencia de albuminuria se asoció con la de retinopatía, polineuropatía y vasculopatía periférica. No se objetivó relación con la cardiopatía isquémica, ni el ictus, probablemente por el escaso número de casos en estas dos últimas categorías.

El análisis de regresión logística (tabla 3) puso de manifiesto que la variable que se asoció a la presencia de albuminuria con mayor poder estadístico fue el tiempo de evolución de la diabetes. Asimismo, se ratificaron el tabaquismo y la hipertensión arterial como factores de riesgo. La elevación en la concentración de triglicéridos, aun en valores considerados dentro de la normalidad, repercutió negativamente en la prevalencia de albuminuria. Así, por cada mg/dl de incremento en la trigliceridemia, aumentó un 1 % la probabilidad de presentar una excreción urinaria patológica de albúmina.

DISCUSIÓN

El presente estudio en pacientes afectados de DM1 con un tiempo de evolución medio de 15 años ha demostrado que la albuminuria está presente en uno de cada cinco casos. Los casos incluidos en el análisis fueron diagnosticados de DM1

Tabla 2. Asociación de la edad, el sexo y las características clínicas de la diabetes tipo 1 con la presencia o ausencia de albuminuria

	Microalbuminuria o proteinuria	Normoalbuminuria	p
n	59	232	
Sexo (V/M)	38/21	128/104	ns
Edad (años ± DE)	42,0 ± 12,3	37,1 ± 11,5	0,004
Tiempo de evolución DM1 (años ± DE)	22,5 ± 11,5	14,1 ± 10,1	< 0,0001
Tabaquismo activo, n (%)			
Sí	23 (39,0)	87 (37,5)	ns
No	23 (39,0)	120 (51,7)	< 0,05
Exfumadores	13 (22,0)	25 (10,8)	< 0,05
Índice de masa corporal (kg/m ² ± DE)	26,3 ± 3,7	25,2 ± 3,4	0,034
Estado ponderal			ns
Bajo peso	3 (5,1)	13 (5,6)	
Normopeso	18 (30,5)	104 (44,9)	
Sobrepeso	30 (50,8)	95 (40,9)	
Obesidad	8 (13,6)	20 (8,6)	
Perímetro de cintura abdominal (cm ± DE)			ns
Hombres	92,5 ± 12,7	89,5 ± 9,6	
Mujeres	84,3 ± 8,7	82,7 ± 10,9	
Perímetro de cadera (cm ± DE)			ns
Hombres	97,3 ± 7,9	96,5 ± 8,1	
Mujeres	96,4 ± 10,1	96,1 ± 10,7	
HbA _{1c} (% ± DE)	8,15 ± 1,5	7,59 ± 1,4	0,007
HbA _{1c} ≤ 8 %, n (%)	31 (52,2)	158 (68,1)	< 0,05
TeDG (mg·kg ⁻¹ ·min ⁻¹ ± DE)	6,99 ± 3,0	8,80 ± 2,3	< 0,0001
Requerimientos de insulina (UI·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ ± DE)	0,74 ± 0,22	0,71 ± 0,3	ns
Hipertensión arterial n (%)	30 (50,8)	42 (18,1)	< 0,0001
Presión arterial sistólica (mmHg ± DE)	139,7 ± 21,7	122,2 ± 20,3	0,013
Presión arterial diastólica (mmHg ± DE)	73,7 ± 16,1	71,9 ± 7,6	ns
Tratamiento IECA/ARAI, n (%)	50 (84,7)	42 (18,1)	< 0,0001
Síndrome metabólico, n (%)	30 (50,8)	48 (20,7)	< 0,0001
Colesterol total (mg/dl ± DE)	186,2 ± 30,6	175,4 ± 33,9	ns
Colesterol LDL (mg/dl ± DE)	105,3 ± 31,0	99,8 ± 29,2	ns
Colesterol HDL (mg/dl ± DE)			
Hombres	51,2 ± 13,4	55,6 ± 13,5	ns
Mujeres	63,1 ± 17,5	64,9 ± 18,4	ns
Triglicéridos (mg/dl ± DE)	110,4 ± 55,6	80,7 ± 34,0	< 0,0001
Tratamiento con estatinas, n (%)	30 (50,8)	56 (24,1)	< 0,0001
Retinopatía, n (%)	36 (61,0)	40 (17,2)	< 0,0001
Polineuropatía, n (%)	16 (27,1)	15 (6,5)	< 0,0001
Cardiopatía isquémica, n (%)	3 (5,1)	8 (3,4)	ns
Vasculopatía cerebral, n (%)	0 (0,0)	1 (0,4)	ns
Vasculopatía periférica, n (%)	7 (11,9)	4 (1,7)	< 0,0001

ARAI: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; DE: desviación estándar; DM1: diabetes mellitus tipo 1; HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada; HDL: lipoproteínas de alta densidad; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; LDL: lipoproteínas de baja densidad; M: mujer; ns: no significativa; TeDG: tasa estimada de disponibilidad de glucosa; V: varón.

después de la publicación del DCCT², por lo que fueron tratados con pauta intensiva de insulina desde el diagnóstico. En aquella cohorte, la prevalencia de micro y macroalbuminuria en el grupo de tratamiento insulínico intensivo después de un

seguimiento medio de 22 años fue del 22,6 %, concordante con los datos obtenidos en el presente estudio. Sin embargo, los resultados del brazo que recibió inicialmente tratamiento convencional, aunque posteriormente se intensificara, refle-

Tabla 3. Razón de riesgo e intervalos de confianza para la presencia de albuminuria de las variables seleccionadas en el análisis de regresión logística

	RR	IC 95%	p
Edad	0,976	0,937-1,017	ns
Tiempo de evolución DM1	1,081	1,038-1,126	< 0,0001
Índice de masa corporal	0,998	0,897-1,111	ns
HbA _{1c}	1,085	0,793-1,483	ns
Triglicéridos	1,010	1,002-1,018	0,012
Tabaquismo (fumadores activos)	3,279	1,114-9,654	0,031
TeDG	0,953	0,753-1,206	ns
Hipertensión arterial	3,495	1,074-11,368	0,038

DM1: diabetes mellitus tipo 1; HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada; IC: intervalo de confianza; ns: no significativa; RR: riesgo relativo; TeDG: tasa estimada de disponibilidad de glucosa.

jaron una prevalencia mayor, del 29,9 %, lo que confirma los beneficios de la optimización metabólica en este grupo de pacientes con relación a la incidencia de microangiopatía⁹. Así, el análisis univariado evidenció un peor control metabólico en aquellos pacientes con DM1 y albuminuria, con una concentración media de hemoglobina glucosilada del 8,15 % no excesivamente alejada de los objetivos marcados en la actualidad¹⁵. En este grupo, más de la mitad de los pacientes presentaban cifras de HbA_{1c} ≤ 8 %. Probablemente por este motivo, al ajustar por otros factores en el estudio de regresión logística esta variable perdió la significación.

En cuanto al impacto del tiempo en la prevalencia de la albuminuria, el presente estudio reflejó que, a pesar de que tanto la edad del paciente como el tiempo de evolución de la DM1 presentaron una relación significativa en el análisis univariado, únicamente se mantuvo dicha relación con el tiempo de evolución de la diabetes en el multivariado, hallazgos nuevamente similares a los de la cohorte Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications cohort (DCCT/EDIC). Sin embargo, es de destacar que en dicho estudio el tiempo de evolución de la DM1 fue similar en todos los cortes realizados, ya que la inclusión de pacientes se realizó al diagnóstico de la DM1 en un período relativamente corto de tiempo⁴.

Respecto al peso, los pacientes albuminúricos presentaron un mayor índice de masa corporal en el análisis univariado que no conservó la significación estadística en el multivariado. Tampoco se observaron diferencias en cuanto al estado ponderal, aunque la prevalencia de sobrepeso y obesidad en estos pacientes es preocupante. Así, el 64,4 % de los pacientes con albuminuria y el 49,5 % de aquellos normoalbuminúricos mostraron un índice de masa corporal superior a 25 kg/m². Estos hallazgos, junto con una marcada diferencia en la sensibilidad a la insulina, cuantificada mediante la TeDG, y un porcentaje elevado de pacientes con síndrome

metabólico, factores todos ellos asociados con la presencia de complicaciones microangiopáticas¹², sugieren que el fenotipo clínico de los pacientes con DM1 es cada vez más parecido al de los que presentan diabetes tipo 2. Pero, además, disponemos de evidencias científicas que indican que en nuestro medio la prevalencia y características de nefropatía en la DM1 son en la actualidad similares a las descritas en la tipo 2^{16,17}.

Otros datos relevantes del estudio fueron los relativos al control de la presión arterial. Más de la mitad de los pacientes albuminúricos tenían hipertensión arterial, y todos ellos seguían un tratamiento farmacológico específico. A pesar de ello, la cifra de presión arterial sistólica estuvo próxima a los 140 mmHg, y fue claramente superior a los 130 mmHg recomendados en esta situación clínica¹⁵. Aunque es poco probable que la hipertensión arterial fuese consecuencia de la presencia de nefropatía dadas las características de los pacientes, el diseño del estudio no permite la exclusión absoluta de esta posibilidad. Es, por tanto, necesario insistir en todas aquellas estrategias dirigidas a que el paciente consiga llevar un estilo de vida lo más cardiosaludable posible. Asimismo, debe evitarse la inercia terapéutica y concienciar al equipo asistencial sobre la importancia del manejo de la presión arterial en estos pacientes, ya que menos de la mitad presenta unas cifras óptimas de acuerdo con las guías de práctica clínica vigentes en la actualidad.

Finalmente, es conocido que la hipertrigliceridemia es la alteración lipídica más frecuente en los pacientes afectados de DM1 con mal control metabólico y/o nefropatía¹⁸. Hay que resaltar del presente estudio la normalidad de la trigliceridemia global, atribuible en parte al aceptable control metabólico, con niveles medios de HbA_{1c} próximos a los deseables. Además, la concentración de triglicéridos en los pacientes con microalbuminuria o proteinuria fue de 110 mg/dl, similar a la referida en el marco del estudio DCCT⁴, y claramente inferior a los 150 mg/dl que aconsejan las guías de práctica

clínica¹⁵. Aun así, estas concentraciones fueron superiores a las del grupo sin enfermedad renal, y el análisis multivariado puso de manifiesto que por cada mg/dl de incremento en los triglicéridos, aumentó el riesgo de albuminuria un 1 %.

Las limitaciones del presente estudio se derivan de su diseño transversal, por lo que no debemos olvidar la posible variabilidad temporal de los parámetros evaluados, y que los hallazgos descritos representan solo asociaciones y no implican causalidad. Por lo que respecta al diagnóstico de las complicaciones crónicas, la retinopatía y la polineuropatía se registraron como variables dicotómicas, sin cuantificar su estadije mediante escalas u otros métodos. Además, algunos de los pacientes incluidos presentaban una DM1 de menos de 5 años de evolución, en los que la prevalencia de microangiopatía es muy baja, hecho que puede infravalorar sus porcentajes. Por último, no se registraron datos sobre la actividad física, ni el nivel sociocultural, que podrían haber influido en los resultados.

En conclusión, uno de cada cinco pacientes con DM1 con un tiempo de evolución medio de 15 años presentó albuminuria, y su presencia se relacionó con el tiempo de evolución de la enfermedad, la trigliceridemia, el tabaquismo y la hipertensión arterial.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Dorman JS, Laporte RE, Kuller LH, Cruickshanks KJ, Orchard TJ, Wagener DK, et al. The Pittsburg insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) morbidity and mortality study. Mortality results. *Diabetes* 1984;33:271-6.
- The 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.
- Laing SP, Swerdlow AJ, Slater SD, Botha JL, Burden AC, Waugh NR, et al. The British Diabetic Association Cohort Study II: cause specific mortality in patients with insulin-treated diabetes mellitus. *Diabet Med* 1999;16:466-71.
- de Boer IH, Rue TC, Cleary PA, Lachin JM, Molitch ME, Steffes MW, et al. Long-term renal outcomes of patients with type 1 diabetes mellitus and microalbuminuria: an analysis of the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications cohort. *Arch Intern Med* 2011;171:412-20.
- Cantón A, Fernández Castañer M, Conget I, Carreras G, Castell C, Tresserras R. Type 1 diabetes mellitus in Catalonia: chronic complications and metabolic control ten years after onset. *Med Sci Monit* 2004;10:CR185-90.
- Pedro RA, Ramon SA, Marc BB, Juan FB, Isabel MM. Prevalence and relationship between diabetic retinopathy and nephropathy, and its risk factors in the North-East of Spain, a population-based study. *Ophthalmic Epidemiol* 2010;17:251-65.
- Groop PH, Thomas MC, Moran JL, Wadèn J, Thorn LM, Mäkinen VP, et al. The presence and severity of chronic kidney disease predicts all-cause mortality in type 1 diabetes. *Diabetes* 2009;58:1651-8.
- Mäkinen VP, Forsblom C, Thorn LM, Wadèn J, Gordin D, Heikkilä O, et al. Metabolic phenotypes, vascular complications, and premature deaths in a population of 4,197 patients with type 1 diabetes. *Diabetes* 2008;57:2480-7.
- DCCT/EDIC Research Group. Intensive diabetes therapy and glomerular filtration rate in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2011;365:2366-76.
- Möllsten A, Svensson M, Waernbaum I, Berhan Y, Schön S, Nyström L, et al. Cumulative risk, age at onset, and sex-specific differences for developing end-stage renal disease in young patients with type 1 diabetes: a nationwide population-based cohort study. *Diabetes* 2010;59:1803-8.
- Finne P, Reunanen A, Stenman S, Groop PH, Grönhagen-Riska C. Incidence of end-stage renal disease in patients with type 1 diabetes. *JAMA*. 2005;294:1782-7.
- Chillarón JJ, Goday A, Flores-Le-Roux JA, Benaiges D, Carrera MJ, Puig J, et al. Estimated glucose disposal rate in assessment of the metabolic syndrome and microvascular complications in patients with type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:3530-4.
- Thorn LM, Forsblom C, Fagerudd J, Thomas MC, Pettersson-Fernholm K, Saraheimo M, et al. Metabolic syndrome in type 1 diabetes: association with diabetic nephropathy and glycemic control (the FinnDiane study). *Diabetes Care* 2005;28:2019-24.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2009. *Diabetes Care* 2009;32:S13-S61.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2012. *Diabetes Care* 2012;35:S11-S63.
- Vergès B. Lipid disorders in type 1 diabetes. *Diabetes Metab* 2009;35:353-60.