



Estudio sobre el grado de cumplimiento ambulatorio del documento de consenso 2002 para el control de la nefropatía diabética en Cataluña (ECCODIAB)

N. Fontseré*, J. Bonal**, F. Torres***, X. de las Cuevas* y J. Fort****

*Servicio de Nefrología. Hospital de Terrassa. **Servicio de Nefrología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. ***Laboratorio de Bioestadística y Epidemiología. Universidad Autónoma de Barcelona. ****Servicio de Nefrología. Hospital Vall D'Hebrón.

⁵ Grupo Colaborador del estudio ECCODIAB (Sociedad Catalana de Nefrología):

J. Bonal (Hospital Universitari Germans Trias i Pujol); J. Soler (Manresa Althaia); JM^a. Mauri (Hospital Trueta de Girona); E. Andrés (Fundación Puigvert); A. Martínez Castela (Hospital de Bellvitge); M^aJ. Soler (Hospital del Mar); JM^a. Galcerán (Hospital de Palamós); Prim (Clínica Girona); M. Ramírez de Arellano (Hospital de Terrassa); R. Sanz (Hospital de Figueres); J. Viladoms (Hospital de Mollet); X. Borrellas (Hospital Vall d'Hebrón); R. Ramos (Hospital Arnau de Vilanova); E. Poch (Hospital Clínico); A. Pelegrí (Hospital Sagrado Corazón de Barcelona); J. Oliver (Hospital Joan XXIII de Tarragona); E. Ponz (Hospital Parc Taulí de Sabadell); L. Pérez (Hospital de Vic); E. Fernández (Hospital Arnau de Lleida); J. Mallafré (Hospital Cruz Roja de Barcelona); P. Angelet, M^aT. Compte (Hospital de la Sta. Tecla); Sese (Hospital de Granollers) y A. Sans (Hospital de Manresa).

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el grado de cumplimiento del documento de consenso 2002 (SEN) sobre pautas de detección, prevención y tratamiento de la nefropatía diabética en Cataluña.

Pacientes y métodos: Estudio multicéntrico de corte transversal (23 centros hospitalarios), observacional y descriptivo, realizado sobre un total de 413 pacientes diabéticos (61,7% hombres y 38,3% mujeres) con una edad media de $66,2 \pm 11,5$ años (26-93 años). Para el análisis estadístico entre los diferentes grados de nefropatía diabética y las variables del estudio, se utilizó un test de ANOVA con valoración post-hoc ($p < 0,05$).

Resultados: El 90,3% de los pacientes eran DM2. Entre los parámetros antropométricos observados: IMC $29,8 \pm 5$ kg/m² (IMC > 30 kg/m²: 48,7%) y perímetro de cintura $104,1 \pm 14$ cm (48,6% hombres > 102 cm y 78,9% mujeres > 88 cm). El valor de la creatinina sérica $1,9 \pm 1,3$ mg/dl y el GFR estimado con la ecuación MDRD simplificada (MDRDs) $45,3 \pm 25,0$ ml/min/1,73 m² [65,8% con ERC estadios 3 y 4]. El 80% de los pacientes tenían examen oftalmológico y el 52,8% recibía tratamiento antiagregante. La Hb A1c fue $7,3 \pm 1,3$ %, pero el porcentaje de pacientes con glicadas > 7% y 8% resultó del 54,9 y 28,6% respectivamente [tan sólo el 50,2% había sido visitado por el endocrinólogo en los últimos 6 meses]. El 52,8% de los pacientes se encontraban en tratamiento con insulina y el 44,1% con ADOs, pero tan sólo un 19,6% con antidiabéticos de metabolización hepática. El 61% de la muestra tenía un LDLc > 100 mg/dl (61% tratados) y el 44% triglicéridos (TG) > 150 mg/dl (72% tratados). El 95% de los pacientes presentaban antecedentes de hipertensión arterial ($\geq 130/80$ mmHg) y de estos el 91% se encontraban con tratamiento hipotensor (79,7% con IECAS y/o ARA tipo II). El 81% de los microalbuminúricos y el 78% de los macroalbuminúricos recibía algún tipo de tratamiento antiproteinúrico. Entre el grupo de pacientes considerados con HTA refractaria (>3 fármacos), tan sólo el 29% tenía un MAPA. Se obtuvieron relaciones significativas entre los diferentes estadios de nefropatía diabética y el control glucémico (HbA1c; $p = 0,048$), tensión arterial sistólica (TAS;

$p = 0,024$), perfil lipídico (HDLc; $p = 0,015$ y TG; $p = 0,034$), anemia (Hb; $p = 0,010$) y grado de ERC (creatinina sérica y MDRDs; $p = 0,000$). El grado de cumplimiento terapéutico sobre el control lipídico ($LDL \leq 100$ mg/dl y $TG \leq 150$ mg/dl), TA $\leq 130/80$ mmHg y HbA1c $\leq 7\%$; fue 1 objetivo: 68%, 2 objetivos: 21,8% y 3 objetivos: sólo el 4% de la muestra.

Conclusiones: Según los resultados obtenidos en nuestro estudio, tan sólo un reducido porcentaje de pacientes cumplieron los diferentes «end points» terapéuticos marcados. Futuras acciones deberán ir encaminadas a potenciar la relación entre médico-paciente, con el principal objetivo de intensificar aquellas medidas terapéuticas encaminadas a un mejor control metabólico y tensional, nefroprotector y prevención de los eventos cardiovasculares.

Palabras clave: **Diabetes mellitus. documento consenso 2002. Hemoglobina glicosilada. Tensión arterial. Perfil lipídico. Nefroprotección.**

COMPLIANCE WITH THE DOCUMENT OF THE SPANISH SOCIETY OF NEPHROLOGY 2002 DOCUMENT FOR THE CONTROL OF DIABETIC NEPHROPATHY IN CATALONIA (ECCODIAB)

SUMMARY

Objective: To evaluate the level of compliance with the 2002 consensus document (Spanish Society of Nephrology) on guidelines for the detection, prevention and treatment of diabetic nephropathy in Catalonia.

Subjects and methods: Multicenter (23 hospitals), observational, cross-sectional, descriptive study conducted in 413 diabetic patients (61.7% men, 38.3% women) with a median age of 66.2 ± 11.5 years (26-93 years). The ANOVA test (post-hoc analysis; p value < 0.05) was used to study the relationships between the stages of diabetic nephropathy and different variables.

Results: 90.3% of the patients had type 2 DM. The following anthropometric parameters were observed: BMI 29.8 ± 5 kg/m² (BMI > 30 kg/m²: 48.7%) and waist circumference 104.1 ± 14 cm (48.6% men > 102 cm and 78.9% women > 88 cm). Serum creatinine 1.9 ± 1.3 mg/dl and simplified MDRD equation 45.3 ± 25.0 ml/min/1.73 m² [65.8% with CKD stages 3 and 4]. 80% of patients had ophthalmologic examination and 52.8% antiplatelet treatment. Hb A1c was $7.3 \pm 1.3\%$, but the percentage of patients with glycosylated hemoglobin $> 7\%$ and 8% was 54.9 and 28.6% [only 50.2% had been seen by an endocrinologist in the last 6 months]. 52.8% of patients were treated with insulin and 44.1% with anti-diabetic drugs, although only 19.6% used the new anti-diabetic drugs. 61% of patients had an LDLc > 100 mg/dl (61% treated) and 44% had triglycerides (TG) > 150 mg/dl (72% treated). 95% of patients presented with hypertension (BP $\geq 130/80$ mmHg), 91% were undergoing antihypertensive treatment (79.7% with angiotensin-converting enzyme inhibitors and / or angiotensin receptor blockers). 81% with microalbuminuria and 78% with established proteinuria were receiving antiproteinuric treatment. Of the patients considered to be refractory to BP (>3 drugs), only 28.9% underwent ambulatory BP monitoring. Significant differences were observed between stages of diabetic nephropathy and glycosylated hemoglobin (HbA1c; $p = 0.048$), systolic blood pressure (SBP; $p = 0.024$), lipidic control (HDLc; $p = 0.015$ and TG; $p = 0.034$), anemia (Hb; $p = 0.010$) and CKD (creatinine and sMDRD; $p = 0.000$). The levels of compliance with the therapeutic objectives regarding lipid control ($LDL \leq 100$ mg/dl and $TG \leq 150$ mg/dl), BP $\leq 130/80$ mmHg and HbA1c $\leq 7\%$ were 1 objective: 68%, 2 objectives: 21.8% and 3 objectives: only 4% of patients.

Conclusions: According to the results of our study, only a reduced proportion of patients fulfilled the different therapeutic end-points indicated. Future measures will be directed at improving physician-patient relationships with the main aim of intensifying the therapeutic measures to attain better metabolic and blood pressure control, nephroprotection and prevention in the appearance of cardiovascular events.

Key words: **Diabetic patients. 2002 diabetes consensus document. Glycosylated hemoglobin. Blood pressure. Lipidic control. Nephroprotection.**

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) representa en la actualidad un importante problema socio-sanitario de ámbito mundial, ya que su prevalencia se estima en torno a los 140 millones de pacientes¹. Algunos estudios recientes, han reportado que podría englobar hasta el 4,4% de la población mundial en el año 2030, representando una prevalencia aproximada de 366 millones de personas². La nefropatía diabética, representa en los países desarrollados la primera causa de insuficiencia renal crónica terminal con requerimiento de tratamiento renal sustitutivo. En Estados Unidos, esta cifra se encuentra cercana al 44,4%, mientras que según los datos actuales del registro Catalán, la incidencia y prevalencia se sitúa en nuestro ámbito asistencial en torno al 22 y 12% respectivamente³.

Con el principal objetivo de establecer unas pautas de detección precoz, prevención y tratamiento de la nefropatía diabética, diversas sociedades médicas españolas crearon en el año 2002 el documento de consenso⁴ (tabla I). Existen muy pocos estudios previos, que evalúen el grado de cumplimiento de los diferentes «end points» terapéuticos y asistenciales en pacientes diabéticos sin tratamiento renal sustitutivo remitidos a consultas externas de nefrología.

PACIENTES Y MÉTODOS

Población de estudio

El principal objetivo de nuestro estudio multicéntrico de corte transversal (23 centros hospitalarios), observacional y descriptivo, fue evaluar el grado de cumplimiento del documento consenso 2002 sobre la nefropatía diabética en Cataluña⁴. Para ello, se analizaron entre noviembre y diciembre de 2004, 413 pacientes diabéticos remitidos y controlados en consultas externas de nefrología (61,7% hombres y 38,3% mujeres) con una edad media de 66,2 ± 11,5 años (rango: 26-93 años). En el grupo de estudio se han incluido un 90,3% de pacientes diabéticos tipo 2, un 7,3% de diabéticos tipo 1 y un 2,4% de tipo Mody. Todos ellos cumplieron los criterios de clasificación establecidos por la American Diabetes Association⁵.

Todos los participantes incluidos en el estudio, fueron remitidos por primera vez a consultas externas de nefrología o eran previamente controlados por los servicios participantes. Los diferentes datos analizados fueron recogidos por cada centro mediante la ficha elaborada para el estudio.

Métodos

Se ha definido la presencia de hipertensión arterial, como la existencia de unas cifras tensionales > 130/80 mmHg o > 125/75 mmHg en pacientes con proteinuria > 1 g/24 h. La hipertensión arterial refractaria, se ha definido para cifras de tensión arterial > 140/90 mmHg en pacientes con tratamiento antihipertensivo, con al menos 3 fármacos, bien combinados, a dosis máximas y siendo uno de ellos un diurético.

Las diferentes muestras de laboratorio fueron analizadas en cada uno de los diferentes centros participantes. Según

Tabla I. Medidas terapéuticas de protección renal y cardiovascular en la nefropatía diabética. Documento consenso sobre prevención y tratamiento de la Nefropatía Diabética 2002⁴

Objetivos

Control estricto de la presión arterial (< 130/80 mmHg)

- La mayoría de los pacientes necesitarán 2 o más fármacos antihipertensivos.
- Con proteinuria > 1 g/24 h puede ser más útil un nivel < 125/75 mmHg (el descenso debe ser paulatino, sobre todo en ancianos, y debe descartarse hipotensión ortostática).

Reducir la proteinuria (< 1 g/24 horas)

Control de la glucemia (HbA1c ≤ 7%)

- Con insuficiencia renal severa, insulina. Con filtrado glomerular entre 70-30 ml/min (Creatinina entre 2-5 mg/dl) pueden usarse gliquidona (otras sulfonilureas pueden acumularse y las biguanidas están contraindicadas), tiazolidinadonas (troglitazona, pioglitazona), repaglinida, nateglinida y acarbose.

Cese del hábito tabáquico

Control de la dislipemia (LDL colesterol < 100 mg/dl, HDL-colesterol > 45 mg/dl en varones y > 55 mg/dl en mujeres, triglicéridos < 150 mg/dl)

Antiagregación plaquetaria

Dosis bajas de AAS como prevención cardiovascular primaria y secundaria.

Terapéutica

Medidas no farmacológicas

- Dieta adecuada para el control metabólico y restricción de sal (< 6 g/día).
- Control del exceso de peso.
- Restricción de proteínas en casos de insuficiencia renal.
- Ejercicio físico (al menos pasear 60 minutos, 4-5 días por semana).

Fármacos antihipertensivos

- Primer escalón:
 - IECA (de preferencia en diabetes tipo 1) o ARA II (de preferencia en DM2). Uso alternativo si intolerancia.
 - Controlar creatinina y potasio séricos 1-2 semanas después de su instauración.
- Segundo escalón:
 - Diuréticos tiazídicos (12,5-25 mg/24h).
 - En insuficiencia renal moderada-avanzada diurético de asa.
- Tercer escalón:
 - Antagonistas del calcio o bloqueantes o abloqueantes.
 - Los antagonistas del calcio no dihidropiridínicos se considerarán de primera elección en caso de contraindicación de IECA y ARAII (verapamil y diltiazem tienen mayor capacidad anti-proteinúrica que las dihidropiridinas).
- Cuarto escalón:
 - Antagonistas del calcio o βbloqueantes o αbloqueantes si no se han usado antes.
 - Otras alternativas: agentes de acción central (moxonidina).

AAS: Ácido acetilsalicílico; IECA: inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina; ARA II: antagonista de los receptores de la angiotensina II.

la excreción urinaria de albúmina (UAER), los pacientes diabéticos fueron clasificados como normoalbuminúricos (< 30 mg/24 h), microalbuminúricos (30-299 mg/24 h) y macroalbuminúricos (≥ 300 mg/24h).

La creatinina sérica fue determinada mediante la aplicación del método de Jaffé (rango: 0,6-1,5 mg/dl) y la estimación del filtrado glomerular se calculó mediante la ecuación MDRD simplificada [the Modification Diet in Renal Disease] (MDRDs) ajustada a 1,73 m² de superficie corporal⁶. Todos los pacientes del estudio fueron clasificados según los diferentes estadios de enfermedad renal crónica establecidos por la Sociedad Americana de Nefrología⁷.

MDRD simplificada (6): $186 \times (\text{SCr})^{-1.154} \times (\text{edad})^{-0.203} \times (0,762) \text{ sexo femenino} \times (1.212) \text{ raza Afro-americana}$.

SCr: creatinina sérica (mg/dl).

Análisis estadístico

El análisis estadístico realizado en el estudio ECCODIAB ha sido fundamentalmente de carácter descriptivo. También se ha calculado el % de cumplimiento de los diferentes «end points» terapéuticos de interés según las recomendaciones del documento de consenso⁴. A pesar de todo ello, nos ha parecido interesante analizar las principales relaciones entre los diferentes estadios de nefropatía diabética y las diferentes variables cuantitativas del estudio. Para ello, se ha utilizado un test de ANOVA con valoración *post-hoc* ante la existencia de significación estadística ($p < 0,05$). Para el análisis estadístico se utilizó el Software SPSS®, versión 12.0 de SPSS Inc.

RESULTADOS

Las principales características sociodemográficas, antropométricas y analíticas del grupo de estudio se muestran en la tabla II. Entre los parámetros antropométricos cabe destacar que un 48,7% de los pacientes tenían un IMC $> 30 \text{ kg/m}^2$ (42,7% hombres y 51% mujeres). Además, un 48,6% de los varones presentaron en la exploración física un perímetro de cintura $> 102 \text{ cm}$, mientras que este resultó superior a 88 cm en el 78,9% de las mujeres.

El valor de la creatinina plasmática del grupo de estudio fue de $1,9 \pm 1,3 \text{ mg/dl}$ (0,4-11 mg/dl) y el filtrado glomerular estimado mediante la ecuación MDRDs $45,3 \pm 25 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ (4,2-171,6 ml/min/1,73 m²). La mayor parte de los pacientes eran clasificados como estadio 2 de ERC (20,8%) [GFR: 89-60 ml/min/1,73 m²], estadio 3 (45,6%) [GFR: 59-30 ml/min/1,73 m²] y estadio 4 (20,2%) [GFR: 29-15 ml/min/1,73 m²]. En lo referente al grado de proteinuria un 11,8% eran clasificados como normoalbuminúricos ($\leq 30 \text{ mg/24 h}$), un 30,0% microalbuminúricos (31-299 mg/24 h) y un 58,1% macroalbuminúricos ($\geq 300 \text{ mg/24 h}$).

El valor medio de la HbA1c fue de $7,3 \pm 1,3\%$ (5,5-14,5%). Un 52,8% de los pacientes se encontraban bajo tratamiento con insulina y un 44,1% con antidiabéticos orales. Entre los sujetos tratados con antidiabéticos orales, los grupos farmacológicos más utilizados fueron las biguanidas (45,6%), sulfonilureas (43,4%) y acarbossa-miglitol (13,7%). La utilización de los antidiabéticos orales de metabolización hepática fue minoritaria, ya que tan sólo un 9,3% se encontraba bajo tratamiento con tia-

Tabla II. Características socio-demográficas, antropométricas y analíticas de los 413 pacientes diabéticos

Variable	Media \pm DT
Edad (años)	66,2 \pm 11,5 (26-93)
Peso (kg)	79,7 \pm 14,5 (41,5-123,8)
Talla (cm)	163,3 \pm 8,6 (142-192)
IMC (Kg/m ²)	29,8 \pm 5 (16,3-45,2)
Perímetro de cintura (cm)	104,1 \pm 14 (60-150)
Hb A1c (%)	7,3 \pm 1,3 (5,5-14)
TAS (mmHg)	145,8 \pm 20,7 (90-250)
TAD (mmHg)	77,4 \pm 11,6 (46-130)
Colesterol (mg/dl)	190,6 \pm 45 (50-556)
HDLc (mg/dl)	47,7 \pm 20,3 (13,5-95)
LDLc (mg/dl)	111,1 \pm 39,3 (27,8-406)
Triglicéridos (mg/dl)	162,4 \pm 98,5 (30-825)
Proteinuria (g/24 h)	1,1 \pm 1,8 (0-12)
Creatinina sérica (mg/dl)	1,9 \pm 1,3 (0,4-11)
MDRDs (ml/min/1,73 m ²)	45,3 \pm 25 (4,2-171,6)

IMC: Índice de Masa Corporal; TAS: Tensión arterial sistólica; TAD: Tensión arterial diastólica; MDRDs: ecuación MDRD simplificada.

zolindionas (rosiglitazona y pioglitazona), un 9,8% con repaglinida y un 0,5% con nateglidina. No se observaron diferencias significativas en cuanto a su utilización dentro del grupo de pacientes con ERC estadios 4 y 5 [GFR $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$]. Sin embargo, respecto al control metabólico obtenido, un 54,9% de los pacientes se encontraban con cifras de Hb A1c $> 7\%$ y un 28,6% $> 8\%$ (fig. 1a). Entre estos pacientes, tan sólo la mitad (50,2%), había sido remitido al endocrinólogo en los últimos 6 meses.

Un 95,2% de los pacientes del estudio eran hipertensos, de entre los cuáles el 91% recibía alguna clase de fármaco hipotensor. Entre los grupos farmacológicos más utilizados, cabe destacar los inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (79,7% de los pacientes) [43,1% IECAS, 48,2% ARA tipo II y 11,6% ambos fármacos], diuréticos (56,9%) y antagonistas del calcio (48,4%). A pesar de que la media de fármacos antihipertensivos por paciente fue de $2,4 \pm 1,1$ (0-6), el 75,3% tenían cifras de hipertensión arterial sistólica (TAS $> 130 \text{ mmHg}$), un 31,1% de hipertensión arterial diastólica (TAD $> 80 \text{ mmHg}$) y un 28,4% de hipertensión sisto-diastólica (TA $> 130/80 \text{ mmHg}$) (fig. 1b). Tan sólo el 28,9% de los sujetos con hipertensión arterial refractaria tenía realizado un MAPA. A pesar de todo ello, el 81,4% de los pacientes con antecedentes de hipertensión, el 81,2% de los microalbuminúricos y el 78% de los macroalbuminúricos, se encontraba bajo tratamiento con fármacos inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

En lo referente al control del perfil lipídico, un 61% de los sujetos tenían cifras de LDLc $> 100 \text{ mg/dl}$ [61% tratados con hipolipemiantes], un 45,5% HDLc $< 45 \text{ mg/dl}$ (hombres) y 34,1% $< 55 \text{ mg/dl}$ (mujeres), y un 44,1% triglicéridos $> 150 \text{ mg/dl}$ [72% tratados con hipolipemiantes] (figs. 1c y 1d).

Entre los antecedentes patológicos de enfermedad cardiovascular, el 21,5% de los pacientes analizados

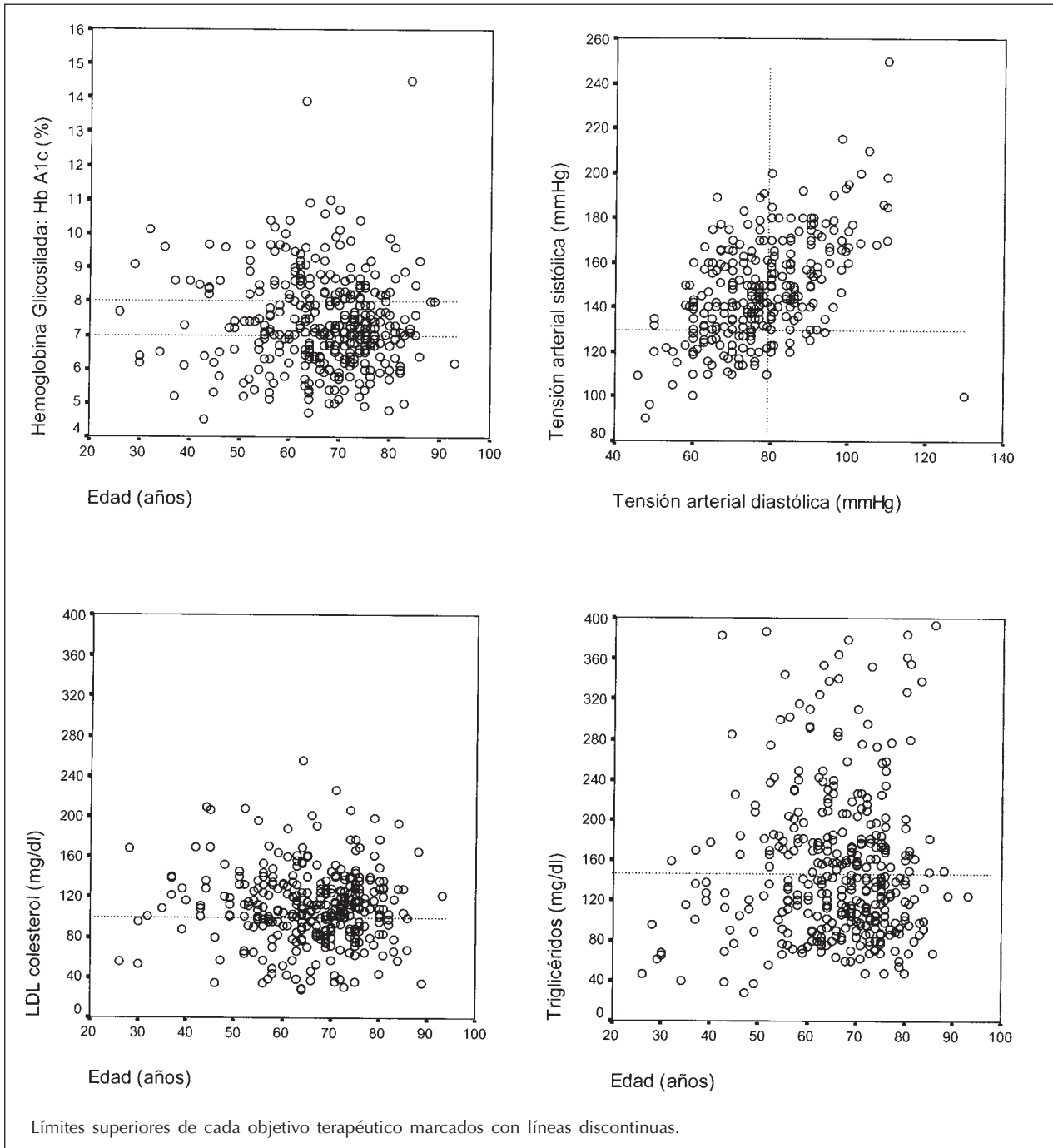


Fig. 1.—Grado de cumplimiento de los diferentes objetivos terapéuticos en el grupo de 413 pacientes diabéticos del estudio ECCO-DIAB. A) Hemoglobina glicosilada [%] (HbA1c > 7%: 54,9% y HbA1c > 8%: 28,6%). B) Tensión arterial [mmHg] (TAS > 130 mmHg y TAD > 80 mmHg; HTA sistólica: 75,3%, HTA diastólica: 31,1% y HTA sisto-diastólica: 28,4%). C) LDL colesterol [mg/dl] (LDLc > 100 mg/dl: 61%) y D) Triglicéridos [mg/dl] (TG > 150 mg/dl: 44,1%).

tenían cardiopatía isquémica, el 19,4% vasculopatía periférica y el 10,4% enfermedad cerebrovascular. Tan sólo el 52,8% de la muestra se encontraba con alguna

clase de tratamiento antiagregante, resultando las dosis media de AAS de 125 ± 60 mg/24 h (75-300 mg/24 h). Respecto al hábito tabáquico, el 10,7% eran fumadores

Tabla III. Análisis estadístico mediante la aplicación del Test de ANOVA con valoración *post-hoc*, entre los diferentes estadios de Nefropatía Diabética y las distintas variables del estudio

	Normoalbuminúricos	Microalbuminúricos	Macroalbuminúricos	p value ^a
Pacientes	49	124	240	
Edad (años)	62,9 ± 14,2	66,6 ± 11,3	66,1 ± 11,3	NS
Peso (kg)	78,3 ± 13,4	78,6 ± 13,9	80,6 ± 14,8	NS
Talla (cm)	163,2 ± 8,8	161,7 ± 8,6	164,1 ± 8,5	NS
IMC (kg/m ²)	29,4 ± 5,0	30,0 ± 4,8	30,4 ± 5,3	NS
BSA (m ²)	1,8 ± 0,1	1,8 ± 0,2	1,9 ± 0,2	NS
Perímetro cintura (cm)	104,5 ± 16,7	104,3 ± 16,5	95,5 ± 23,7	0,0180*
TAS (mmHg)	140,5 ± 18,9	143,6 ± 21,5	148,3 ± 19,6	0,0246*
TAD (mmHg)	76,9 ± 11,0	77,4 ± 11,3	77,4 ± 11,3	NS
LDLc (mg/dl)	108,2 ± 24,1	113,4 ± 35,71	110,3 ± 44,7	NS
HDLc (mg/dl)	53,7 ± 24,8	48,9 ± 13,8	45,0 ± 19,3	0,0159*
Triglicéridos (mg/dl)	135,0 ± 47,01	54,4 ± 94,91	174,5 ± 110,1	0,0343*
Colesterol (mg/dl)	184,6 ± 28,7	193,1 ± 57,0	190,8 ± 40,8	NS
Creatinina (mg/dl)	1,5 ± 1,6	1,5 ± 0,8	2,2 ± 1,4	0,0000**
Hemoglobina (g/dl)	13,7 ± 1,7	13,3 ± 1,8	12,9 ± 1,7	0,0106*
HbA1c (%)	6,9 ± 1,2	7,3 ± 1,1	7,5 ± 1,4	0,0482*
Proteinuria (mg/24 h)	10,0 ± 10,0	140,0 ± 7,0	2.000 ± 2.130	0,0000**
MDRDs (ml/min/1,73 m ²)	58,4 ± 28,1	49,1 ± 21,0	39,2 ± 24,4	0,0000**

IMC: Índice de Masa Corporal; BSA: Superficie corporal; TAS: Tensión arterial sistólica; TAD: Tensión arterial diastólica; MDRDs: ecuación MDRD simplificada.

^a Test de ANOVA con valoración *post-hoc*; p value < 0,05* y < 0,01**.

Normoalbuminúricos: < 30 mg / 24 h. Microalbuminúricos: 30-299 mg/24 h. Macroalbuminúricos: ≥ 300 mg/24 h.

activos y el 34,6% ex fumadores, pero de estos, tan sólo el 23,6% había tenido acceso a alguna unidad de deshabituación.

En lo referente a los parámetros asistenciales, el 80,6% tenía realizado un fondo de ojo y el 70% había recibido educación diabetológica. Respecto a los controles realizados en los últimos 6 meses, el 71,8% de la muestra había consultado al médico de familia, el 50,5% al endocrinólogo, el 21,8% a la enfermera especializada en diabetes y el 15,8% a la educadora dietética.

Las principales causas de remisión a la consulta externa de nefrología, fueron la ERC (50,2%), la hipertensión arterial no controlada (34,7%), la aparición de macroalbuminuria (24,5%) e incremento de la microalbuminuria (16,5%).

En la tabla III mostramos las principales relaciones entre los distintos estadios de nefropatía diabética y las diferentes variables cuantitativas del estudio. Fundamentalmente, destacamos la obtención de significación estadística en relación al control glucémico (Hb A1c; p = 0,048), tensión arterial sistólica (TAS; p = 0,024), perfil lipídico (HDLc ; p = 0,015 y TG; p = 0,034), anemia (Hb; p = 0,010) y ERC (creatinina sérica y MDRDs; p = 0,000).

En la tabla IV, mostramos los % de los diferentes «end points» terapéuticos obtenidos en el grupo de estudio. Si consideramos el grado de cumplimiento respecto al valor de Hb A1c (≤ 7%), perfil lipídico (LDLc ≤ 100 mg/dl y TG ≤ 150 mg/dl) y control tensional (TA ≤ 130/80 mmHg); el 68% de la muestra cumplía al menos 1 de los objetivos, el 21,8% 2 y tan sólo un 4% 3 de los objetivos terapéuticos marcados.

DISCUSIÓN

El principal objetivo del estudio ECCODIAB (Estudio Cumplimiento Consenso Diabetes) realizado sobre pacientes diabéticos controlados ambulatoriamente por el nefrólogo, fue analizar el grado de cumplimiento de los diferentes indicadores clínicos y asistenciales obtenidos en la práctica clínica habitual. Desafortunadamente, destaca el elevado porcentaje de pacientes que no obtuvieron los

Tabla IV. Grado de cumplimiento de los principales objetivos terapéuticos en la muestra de 413 pacientes diabéticos

Criterio terapéutico	% de cumplimiento
1. Parámetros antropométricos	
IMC ≤ 30 Kg / m ² (hombre/mujer)	57,3% / 49%
Perímetro cintura (hombre ≤ 102 cm / mujer ≤ 88 cm)	51,4% / 29,3%
2. Control Hb A1c ≤ 7%	45,1%
3. Control de la Tensión arterial	
Sin proteinuria (TA ≤ 130/80 mmHg)	21,8%
Proteinuria > 1 g/24 h (TA ≤ 125/75 mmHg)	10,0%
4. Control del perfil lipídico	
LDLc ≤ 100 mg/dl	39%
HDLc < 45 mg/dl (varones)	
ó < 55 mg/dl (mujeres)	45,5% / 34,1%
Triglicéridos ≤ 150 mg/dl	55,9%
5. Antiagregantes	52,8%

diferentes objetivos marcados por el documento de consenso. La elaboración y planificación de futuras acciones deberán ir encaminadas: (i) una mejor colaboración con los diferentes especialistas involucrados, especialmente médicos de cabecera y endocrinólogos; (ii) una detección más precoz de las complicaciones asociadas y (iii) un mayor refuerzo de las recomendaciones médicas basadas en el estilo de vida e implantación más precoz de las diferentes medidas terapéuticas.

Actualmente, existen descritos en la literatura una gran cantidad de estudios que analizan el efecto beneficioso del estricto control tensional, glucémico y lipídico, en cuanto a la aparición y progresión de la proteinuria. A pesar de todo ello, existen muy pocos trabajos previos^{8,9}, que analicen el grado de cumplimiento terapéutico en pacientes con nefropatía diabética sin tratamiento renal sustitutivo.

Independientemente de los efectos beneficiosos del control glucémico estricto sobre las complicaciones micro y macrovasculares¹⁰, el control del perfil lipídico también resulta de vital importancia tal y como se demuestra en el estudio MRFT (Multiple Risk Factor Intervention Trial)¹¹. En este estudio, se demuestra como la existencia de dislipemia aumenta entre 2 y 4 veces el riesgo de aparición de patología cardiovascular.

La hipertensión arterial representa el factor de riesgo cardiovascular no relacionado con la alteración metabólica más relevante en la prevención y desarrollo de la nefropatía diabética. Se estima que entre un 35-75% de las complicaciones vasculares del paciente diabético (incluyéndose la progresión de la insuficiencia renal) son consecuencia de la hipertensión, que es el factor predictivo más relevante de mortalidad cardiovascular. La microalbuminuria (30-299 mg/24 h), representa el marcador de riesgo más precoz en el desarrollo de la nefropatía diabética evolutiva¹². No es en sí mismo, sólo un excelente marcador de riesgo renal, sino que también lo es en lo referente a los eventos cardiovasculares (cardiopatía isquémica y accidente vasculocerebral), especialmente en los pacientes con DM tipo 2¹³. En concreto, se ha encontrado una relación entre la microalbuminuria e hipercolesteronemia con disminución de las lipoproteínas de alta densidad, incremento del factor de Von Willebrand o de la homocisteína, que por sí mismo se considera un factor de riesgo cardiovascular independiente¹⁴. El estrés oxidativo y la disfunción endotelial son factores mediados por el sistema renina-angiotensina, tanto en la enfermedad renal como en la cardiovascular. Diferentes estudios clínicos, han demostrado como la utilización de agentes farmacológicos bloqueantes del SRAA (IECAS y/o ARA tipo II), disminuyen el grado de albuminuria y el riesgo de patología cardiovascular. Dicho efecto antiproteinúrico, ha sido demostrado tanto en pacientes con DM tipo 1^{15,16} como con DM tipo 2¹⁷, hipertensos o normotensos, normoalbuminúricos^{18,19}, microalbuminúricos^{20,21} y también en pacientes con nefropatía diabética establecida e insuficiencia renal asociada²²⁻²⁴, conllevando a un retraso en la pérdida del filtrado glomerular y a una menor incidencia de eventos cardiovasculares. Por todo lo citado anteriormente, resulta importante establecer como método de cribaje precoz de la nefropatía diabética, la determinación de la albuminuria a partir de los cinco años de evolución

en pacientes con DM tipo 1 y de entrada en DM tipo 2. En el caso de fases de microalbuminuria o proteinuria establecida, deberá determinarse entre 3 y 4 veces anuales ante la existencia de riesgo evolutivo²⁵.

En lo referente a la prevención del riesgo cardiovascular, prácticamente la mayoría de los estudios: UKPDS²⁶, CAPP²⁷, HOPE²⁸, ABCD²⁹, SIST-EUR³⁰ y FACET³¹ han demostrado una reducción en este subgrupo de pacientes con la optimización del control tensional. En este sentido, el estudio MICRO-HOPE³² es uno de los más importantes, poniendo especial énfasis en el análisis del subgrupo de pacientes diabéticos con proteinuria negativa, concluyendo y reafirmando tanto el carácter cardioprotector como renoprotector y antiproteinúrico del grupo de los IECAS. Asimismo, el estudio HOT (Hypertension Optimal Treatment)³³ ha demostrado como la adición de aspirina a dosis bajas (75-125 mg/día) actúa conjuntamente al control tensional estricto, como un mecanismo de prevención primaria y secundaria del infarto agudo de miocardio en el paciente diabético tipo 2.

La existencia de hipertensión arterial sin tratamiento, definida como TA > 140/90 mmHg, resulta poco habitual, especialmente en pacientes con microalbuminuria o proteinuria establecida. A pesar de todo ello, la hipertensión arterial controlada, definida como TA < 130/85 mmHg en diabéticos tipo 1 con tratamiento hipotensor, tan sólo se obtiene en el 33% y 19% de los pacientes con microalbuminuria y nefropatía establecida, respectivamente⁸. En nuestro estudio realizado mayoritariamente en pacientes diabéticos tipo 2, dicho control tensional, se obtuvo en el 25,8% de los microalbuminúricos y en el 20,5% de los macroalbuminúricos. N. Joss y cols.⁹, analizó a 170 pacientes con nefropatía diabética, creatinina sérica media de 170 µmol/l y proteinuria de 3 g. En este estudio, la media inicial de tensión arterial obtenida fue de 159/85 mmHg y el número de fármacos anti-hipertensivos utilizados de 1 (rango: 0-3). El 46% de los pacientes utilizaban IECAS, 7% β-bloqueantes, 36% antagonistas del calcio y 36,5% diuréticos. Además, el 49% de los pacientes recibían tratamiento con aspirina y tan sólo un 15% hipolipemiantes.

La anemia es otro de los factores de vital importancia, ya que su tratamiento y corrección precoz puede mejorar las situaciones de angor hemodinámico, frenar la progresión de la hipertrofia ventricular izquierda, de la nefropatía y retinopatía asociadas, así como aumentar sustancialmente la calidad de vida de los pacientes diabéticos³⁴.

Estudios recientes³⁵ demuestran como el tabaquismo, actúa como factor independiente en la reducción del filtrado glomerular en pacientes diabéticos con normofunción renal. Así pues, deberá estimularse el abandono del hábito tabáquico y si es necesario facilitar el acceso a las unidades especializadas en deshabituación.

Diferentes estudios han demostrado como la remisión precoz al nefrólogo, disminuye la morbi-mortalidad asociada en pacientes diabéticos tipo 2 con enfermedad renal crónica asociada³⁶. Dicho efecto beneficioso, se obtiene fundamentalmente a expensas del tratamiento de la anemia y del metabolismo fosfo-cálcico, así como de una planificación precoz e inicio programado del tratamiento renal sustitutivo. Por dicho motivo, su remisión al nefrólogo debería realizarse ante la presencia de microalbuminuria

o incremento de la misma, desarrollo de proteinuria, control no optimizado de la tensión arterial y aparición de enfermedad renal crónica estadios 3-4 ó 5 (estimada mediante la ecuación MDRD o el Cockcroft-Gault fórmula).

En conclusión, podemos afirmar que el principal objetivo asistencial deberá ir encaminado a potenciar la relación médico-paciente con la finalidad de prevenir y diagnosticar precozmente la aparición de la nefropatía diabética. Para conseguir dicha premisa, sería necesaria una visión multidisciplinaria e interdisciplinaria entre los distintos especialistas involucrados, con la finalidad de intensificar aquellas medidas terapéuticas encaminadas a un mejor control metabólico y tensional, nefroprotector y prevención en la aparición de los eventos cardiovasculares.

BIBLIOGRAFÍA

- McKinlay J, Marceasu L: US public health and the 21st century: diabetes mellitus. *Lancet* 356: 757-761, 2000.
- Wild y cols.: Global prevalence of Diabetes. Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 27(5): 1047-1053, 2004.
- Catalonia registry: Department of public health. Barcelona 2004. (<http://www.ocatt.net/>).
- 2002 consensus document about the detection, prevention and treatment of diabetic nephropathy in Spain. *Nefrología* 22 (6): 521-530, 2002.
- American Diabetes Association: Clinical practice recommendations. *Diabetes Care* Supl. 1: S1-S70, 1997.
- Levey AS, Greene T, Kusek J, Beck GJ, Group MS: A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. *J Am Soc Nephrol* 11: A0828, 2000.
- Levey AS, Coresh J, Balk E y cols.: National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: evaluation, Classification and Stratification. *Ann Intern Med* 139: 137-147, 2003.
- Fagerudd J, Forsblom C, Pettersson-Fernholm K, Groop PH for the Finn Diane Study Group. Implementation of Guidelines for the Prevention of Diabetic Nephropathy. *Diabetes Care* 27 (3): 803-804, 2004.
- Joss N, Paterson KR, Deighan CJ, Simpson K, Boulton-Jones JM: Diabetic nephropathy: how effective is treatment in clinical practice? *Q J Med* 95: 41-49, 2002.
- UK Prospective Diabetes Study Group: Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. *Br Med J* 317: 713-720, 1998.
- Stamler J, Vaccaro O, Neaton J, Wentworth D, for the Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group: Diabetes, other risk factors and 12 year cardiovascular mortality for men screened in the multiple risk factor intervention trial. *Diabetes Care* 16: 434-449, 1993.
- Ruggenanti P, Gambaro V, Perra A: The nephropathy in non-insulin dependent diabetes: predictors of outcome relative to diverse patterns of renal injury. *J Am Soc Nephrol* 9: 2336-2343, 1998.
- Stehouwer CD, Nauta JJ, Zeldenrust GC, Macking WH, Donker AJ, Den Ottolander GJ: Urinary albumin excretion, cardiovascular disease, and endothelial dysfunction in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Lancet* 340: 319-323, 1992.
- Calviño J, Calvo C, Romero R, Gude F, Sánchez-Gorsande D: Atherosclerosis profile and microalbuminuria in essential hypertension. *Am J Kidney Dis* 34: 996-1001, 1999.
- Mathiesen ER, Hommel E, Giese J, Parving HH: Efficacy of captopril in postponing nephropathy in normotensive insulin dependent diabetic patients with microalbuminuria. *Br Med J* 803: 81-87, 1991.
- Andersen S, Tarnow L, Rossing P, Hansen BV, Parving HH: Renoprotective effects of angiotensin II receptor blockade in type 1 diabetic patients with diabetic nephropathy. *Kidney Int* 57: 601-606, 2000.
- Romero R, Salinas I, Lucas A, Abad E: Renal function changes in microalbuminuric normotensive type II diabetic patients treated with angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Diabetes Care* 16: 597-600, 1993.
- Randomised placebo-controlled trial of lisinopril in normotensive patients with insulin-dependent diabetes and normoalbuminuria or microalbuminuria. The EUCLID Study Group. *Lancet* 349: 1787-1792, 1997.
- Ravid M, Brosh D, Levi Z y cols.: Use of enalapril to attenuate decline in renal function in normotensive, normoalbuminuric patients with type 2 diabetes mellitus. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 128: 982-988, 1998.
- Lewis EJ, Hunsicker LG, Brain RP, Rohde RD: The effect of angiotensin converting enzyme inhibition on diabetic nephropathy. *N Engl J Med* 329: 1456-1462, 1993.
- Parving HH, Lehnert H, Brochner-Mortensen J y cols.: The effect of Irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 345: 870-878, 2001.
- Yokoyama H, Tomanaga O, Hirayama M, Ishii A, Takeda M, Babazono T, Ujihara U, Takahashi C, Omari Y: Predictors of the progression of diabetic nephropathy and the beneficial effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors in NIDDM patients. *Diabetologia* 40: 405-411, 1997.
- Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, y cols.: Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist Irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 345: 851-860, 2001.
- Brenner BM, Cooper ME, De Zeeuw D y cols.: Effects of Losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 345: 861-878, 2001.
- Rossing P, Hougaard P, Parving HH: Progression of microalbuminuria in type 1 diabetes: ten-year prospective observational study. *Kidney Int* 68: 1446-1450, 2005.
- UK Prospective Diabetes Study Group: Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. *Br Med J* 317: 713-720, 1998.
- Hanson L, Lindholm LH, Niskanen L y cols.: Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPP) randomized trial. *Lancet* 353: 611-616, 1999.
- Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G: The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 342: 145-153, 2000.
- Estacio RO, Jeffers BW, Hiatt WR, Biggerstaff SL, Gifford N, Schier RW: The effect of nisoldipine as compared with enalapril on cardiovascular outcomes in patients with non-insulin-dependent diabetes and hypertension. *N Engl J Med* 338: 645-652, 1998.
- Staessen JA, Thijsl, Gasowski J, Cells H, Fagard RH: Treatment of isolated systolic hypertension in the elderly: further evidence from the systolic hypertension in Europe (Syst-Eur trial). *Am J Cardiol* 82(9B): 20-22, 1998.
- Tatti, Pahor M, Byington RP, Di Mauro P, Guarisco R, Strollo G, Strollo F: Outcome results of the Fosinopril versus Amlodipine Cardiovascular Events Randomized Trial (FACET) in patients with hypertension and NIDDM. *Diabetes Care* 21(4): 597-603, 1998.

32. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet* 355: 253-259, 2000.
33. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers G, Dahlöf B, Elmfeldt D, Julius S y cols., for the HOT Study Group: Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 351: 1755-1762, 1998.
34. Martínez-Castelao A, Górriz JL, De Álvaro F y cols.: Influence of an early treatment of anemia with r-Hu-EPO alfa on the quality of life and nephropathy progression in type 2 diabetes mellitus patients (EPODIAB study). *JASN* 15: A865-A866, 2004.
35. Orth SR, Schroeder T, Ritz E, Ferrari P: Effects of smoking on renal function in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transplant* 20 (11): 2414-2419, 2005.
36. Frimat L, Loos-Ayav C, Panescu V, Cordebar N, Briancon S, Kessler M: Early referral to a nephrologist is associated with better outcomes in type 2 diabetes patients with end-stage renal disease. *Diabetes Metab* 30(1): 67-74, 2004.