

Artículo Original

Empleo del índice de resistividad por ultrasonografía de Efecto Doppler en el diagnóstico precoz de la nefropatía diabética

The use of the resistivity index by the Doppler Ultrasonography Effect in the precocious diagnosis of the diabetic nephropathy

Prof. Dra. Elvira Giménez Rolón¹

1) Sub-jefa
Departamento de Nefrología
Hospital de Clínicas – FCM-UNA

RESUMEN

La nefropatía diabética es la enfermedad metabólica más prevalente en el mundo y el número de diabéticos con enfermedad renal crónica terminal creció 300% en los últimos 20 años. Una alternativa al diagnóstico de la nefropatía diabética es el estudio de la hemodinámica intrarenal a través de la medida del índice de resistividad (IR) por ultrasonografía de efecto Doppler (ecodoppler), que refleja la resistencia vascular intrarenal.

Existen pocos datos en la literatura internacional y ninguno a nivel nacional sobre la utilidad de la ultrasonografía de efecto Doppler en la detección precoz de la nefropatía diabética, por lo cual estudiamos la relación entre los valores de microalbuminuria y otras características clínicas de la función renal con el índice de resistividad renal por ultrasonografía de efecto Doppler, en 37 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con función renal normal y sin hipertensión arterial, del Hospital de Clínicas de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción, y del Instituto de Previsión Social entre los años 2000 y 2006. Se observó una correlación positiva del IR con la edad y con la duración de la diabetes ($r = 0,43$, $p = 0,0079$ y $r = 0,27$, $p = 0,005$, respectivamente). La correlación entre el IR y la microalbuminuria fue cercana a cero. Al estudiar los valores de IR y microalbuminuria en el punto de corte convencional de nefropatía diabética, (microalbuminuria $\geq 20\mu\text{g}/\text{min}$ e IR $> 0,66$), de 37 pacientes diabéticos incluidos el 35% (13/37) presentaron valores de IR $> 0,66$, resultados que fueron detectados por la microalbuminuria, en el punto de corte convencional, solo en dos pacientes (4%). Los resultados del estudio sugieren la utilidad del IR determinado por ultrasonografía de efecto Doppler como complemento a los valores de albuminuria, con el fin de ampliar el número de pacientes DM tipo 2 que se benefician con el diagnóstico precoz y la prevención de la nefropatía diabética.

Palabras claves: nefropatía diabética, diabetes tipo 2, índice de resistividad, microalbuminuria, ecodoppler.

SUMMARY

The diabetic nephropathy is the metabolic illness more prevalent in the world and the number of diabetics with terminal renal chronic disease grew 300% in

the last 20 years. An alternative to the diagnosis of the diabetic nephropathy is the study of the hemodynamic intrarenal through the measure of the resistivity index (RI) by Doppler ultrasonography effect (ecoDoppler) that reflects the intrarenal vascular resistance.

Few data exist in the international literature and none at national level about the utility of the Doppler ultrasonography effect in the precocious detection of the diabetic nephropathy, reason why we study the relationship between the microalbuminuric values and other clinical characteristics of the renal function with the renal resistivity index by Doppler ultrasonography effect, in 37 patients with diabetes mellitus type 2 with normal renal function and without arterial hypertension of the Hospital of Clinic of the Faculty of Medical Sciences at the National University of Asunción, and the Institute of Social Security Hospital among the years 2000 and 2006. A positive correlation was observed of RI with the age and with the duration of the diabetes ($r = 0,43$, $p = 0,0079$ and $r = 0,27$, $p = 0,005$, respectively). The correlation among RI and the microalbuminuria went near to zero. When studying the values to RI and microalbuminuria in the conventional cut point of diabetic nephropathy, (microalbuminuria 20 g/min and to $RI > 0,66$), of 37 included diabetic patients 35% (13/37) they presented values to $RI > 0,66$, results that they were detected by the microalbuminuria, in the conventional cut point alone in two patients (4%). The results of the study suggest the utility of the to RI determined by Doppler ultrasonography effect like complement to the microalbuminuria values, with the purpose of enlarging the number of patients with DM type 2 that benefit with the precocious diagnosis and the prevention of the diabetic nephropathy.

Key words: diabetic nephropathy, diabetes type 2, resistivity index, microalbuminuria, ecoDoppler.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) constituye un problema de salud pública mundial, teniendo en cuenta que en los últimos 20 años la población con diabetes mellitus creció en un 45% (1,2,3,4). La nefropatía diabética afecta al 40% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM tipo 1) y tipo 2 (DM tipo 2), y es la mayor causa de morbi mortalidad en DM tipo 2(2,4,5). En la actualidad la diabetes mellitus es la enfermedad más prevalente en el mundo y el número de diabéticos con enfermedad renal crónica terminal creció 300% en los últimos 20 años (1).

La enfermedad renal crónica (ERC) también es un problema de salud pública a nivel mundial, y existe un incremento en la incidencia y prevalencia de la ERC (1,2,4). El número de pacientes que ingresan

en programas de tratamiento de la insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) ha aumentado notoriamente, éste aumento puede ser atribuido principalmente a un aumento en el número de pacientes que inician el tratamiento hemodialítico, siendo la mayor parte de ellos diabéticos, y en menor grado al aumento en la sobrevida de los pacientes con insuficiencia renal crónica, y criterios más amplios para el ingreso a los programas de IRCT (1,2,4).

Los pacientes con IRCT absorben desproporcionadamente los recursos destinados al área salud. El costo total de los programas de IRCT en los EEUU fue de 22,8 billones de dólares en el 2001, que representa un incremento de 11,5% desde el año 2000. El costo total del programa proyectado para el año 2010 se ha estimado superior a 28 billones de dólares (4). Los programas de tratamiento son extremadamente costosos, a tal punto que en varios países, incluyendo en Paraguay, no existen recursos gubernamentales destinadas para este tipo de tratamiento.

El diagnóstico temprano de la nefropatía diabética, es decir la fase de hiperfiltración y/o la nefropatía incipiente, sigue siendo un problema actual (2,6) con el que nos enfrentamos endocrinólogos y nefrólogos, debido al costo elevado del dosaje de la microalbuminuria y a que los pacientes acuden tardíamente para el diagnóstico de la enfermedad.

La definición de nefropatía diabética incipiente se basa en el dosaje de microalbuminuria ($20\text{-}200 \text{ ug/min}$) persistente en orina colectada de 24 horas o muestras nocturnas o recogidas totalmente con la primera emisión de la mañana (12 h - *overnight*) que es considerada el estándar de oro, tanto en la DM tipo 1 como tipo 2 (7). Sin embargo, se refiere que pacientes con albuminuria dentro del intervalo normal, con valores tan bajo como de $2 \text{ a } 5 \text{ ug/min}$, se relacionan con riesgo aumentado de enfermedad renal y cardiovascular (6,7). La prevalencia de microalbuminuria en pacientes con DM tipo 2 es de 20 a 25% (8). Marshall (1997) reportó una sensibilidad de la microalbuminuria de 82-100%, y una especificidad de 74-100%, respectivamente, de varios estudios independientes, dependiendo del punto de corte considerado para la microalbuminuria (9). En la práctica, el diagnóstico precoz de nefropatía diabética se realiza solo mediante el dosaje de microalbuminuria, estudio que no siempre es posible realizar por la incomodidad que representa para el paciente la colección de la muestra.

La microalbuminuria es predictora de la aparición con el tiempo de macroalbuminuria, y ésta a su vez es predictora de la reducción de la función renal (filtración glomerular), que coincide con la posibilidad de que el aumento de pasaje transglomerular de proteínas plasmáticas contribuya al daño renal y la disfunción progresiva (2,4,6,7,8). El sistema renina angiotensina

también juega un rol preponderante en la progresión de la ERC de origen diabético y no diabético⁽¹⁰⁾.

Otra alternativa diagnóstica es el estudio de la hemodinámica intrarrenal a través de la medida del índice de resistividad (IR) por ultrasonografía de efecto Doppler (ecodoppler), que refleja la resistencia vascular intrarrenal. Dicha sonografía, es utilizada clínicamente para evaluar las anomalías de la hemodinámica intrarrenal en la enfermedad renal obstructiva, en el rechazo de trasplante renal⁽¹¹⁾, y en los últimos años se ha extendido su utilidad a la evaluación de la hemodinámica intrarrenal en diferentes patologías, tales como hipertensión arterial esencial, insuficiencia renal aguda y crónica, así como en la evaluación de nefropatía diabética avanzada^(12,13,14,15).

Existen pocos datos en la literatura internacional, y ninguno a nivel nacional, sobre la utilidad de la sonografía de efecto Doppler en la detección precoz de la nefropatía diabética. Su utilidad estaría en la posibilidad de evaluar las lesiones arterioscleróticas de pequeñas arterias renales en pacientes con DM tipo 2 sin insuficiencia renal⁽¹⁶⁾. Al mismo tiempo, constituye un medio diagnóstico no invasivo que brinda información solo accesible de otra manera, a través de la biopsia renal o al estudio necrópsico.

Los cambios renales detectados por la ultrasonografía convencional son útiles en estadios avanzados, sin embargo, el IR puede detectarlos en estadios tempranos^(17,18). También se ha empleado en pacientes con función renal normal pero hipertensos⁽¹⁹⁾. La ultrasonografía por efecto Doppler provee una información segura de la función renal en la nefropatía diabética⁽²⁰⁾.

OBJETIVOS

Objetivo General: Determinar la relación entre los valores de microalbuminuria y otras características clínicas de la función renal con el índice de resistividad renal por ultrasonografía de efecto Doppler (ecodoppler), en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con función renal normal y sin hipertensión arterial, del Hospital de Clínicas de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción y del Instituto de Previsión Social entre los años 2000 y 2006.

Objetivos Específicos:

- Determinar la excreción urinaria de albúmina (microalbuminaria) en los pacientes con DM tipo 2 con función renal normal.
- Determinar por ultrasonografía de efecto doppler (ecodoppler) la resistividad renal (IR) con DM tipo 2 con función renal normal.
- Medir la correlación entre los valores de IR

y microalbuminaria en los pacientes del estudio.

- Examinar la correlación del IR con otras características clínicas tales como edad, duración de la diabetes y aclaramiento de creatinina en pacientes diabéticos con función renal normal.

MATERIALES Y MÉTODOS

Selección de la población

El estudio observacional analítico de corte transversal incluyó 37 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM tipo 2) de hasta 5 años de evolución que acudieron al consultorio externo de Nefrología de la Cátedra de Semiología Médica del Hospital de Clínicas de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción y del Instituto de Previsión Social entre los años 2000 y 2006.

Criterios de inclusión^a

Pacientes de ambos sexos con edad entre 30 y 65 años, con DM tipo 2 hasta 5 años de evolución. Se consideró paciente con DM tipo 2 aquellos que presentaron una glucemia en ayunas (10 horas) igual o superior a 126 mg/dL (21) en dos oportunidades, en un lapso de días, semanas o meses, o pacientes que estaban en tratamiento para la DM tipo 2.

Otro criterio fue el incluir pacientes con función renal normal definida como urea en sangre inferior a 40mg/dL; creatinina en sangre inferior a 1,2mg/dL; aclaramiento de creatinina (clearance) igual o superior a 80mL/min/1,73 m².

Criterios de exclusión

Se excluyeron los pacientes con hipertensión arterial (HTA) definida por PA > 140/80 en dos posiciones sentado y parado y en 3 determinaciones⁽²²⁾, con nefropatía diabética clínica (proteinuria de 24h >500mg), también los portadores de cardiopatía e insuficiencia cardíaca, infección urinaria, vasculitis, definida por la clínica y el laboratorio (datos registrados en la ficha clínica del paciente)

Muestreo: No probabilístico de selección consecutiva de los sujetos que reunían los criterios de inclusión.

Reclutamiento: Se realizó a través de información a los jefes de servicios de clínica médica del Hospital de Clínicas, al director médico del Hospital Central del (IPS-HC) y especialistas de consultorio externo de la Cátedra de Semiología Médica del Hospital de Clínicas. Los pacientes eran remitidos al Departamento de Nefrología, de las instituciones mencionadas, donde se les informaba en qué consistía el estudio y para que servirían los diagnósticos solicitados.

Tanto el dosaje de la microalbuminuria como la

realización del ecodoppler fueron efectuados en todos los pacientes en forma estandarizada y cegada; el que realizó el ecodoppler no conocía el resultado de la microalbuminuria y el que midió la microalbuminuria no sabía el resultado del ecodoppler.

Mediciones

VARIABLES DEL ESTUDIO:

Índice de resistividad o de resistencia (IR)

Los valores del IR se calcularon utilizando la fórmula:

Pico de velocidad sistólica (PSV) -pico de velocidad diastólica (PSD) / PSV, que traduce el grado de resistencia al flujo arterial esencialmente a nivel arteriolar.⁽¹⁶⁾

Ecodoppler color o duplex (SIEMENS Modelo G 60, transductor 3,5 – 6 MHz) fue el equipo empleado para la medición del IR, el cual asocia la ecografía convencional con la técnica Doppler⁽¹⁶⁾. Permite estudiar esencialmente los vasos sanguíneos que presentan circulación de velocidad superior al límite detectado por Doppler (la velocidad mínima detectada por Doppler es de 1 cm/min). Los picos de PSV y PSD son calculados automáticamente por el equipo de sonografía Doppler. El índice de resistividad renal (IR) en sujetos sanos se refiere en un intervalo entre 0,619 y 0,701(20).

Valores de microalbuminuria

Para la determinación de microalbuminuria fue colectada orina nocturna de 12 h (*overnight* – 12h). Para la cuantificación fue utilizado el método de quimoluminiscencia competitivo (Inmulite® Albumin: DPC, Los Angeles, USA).

Los resultados se informan como tasa de excreción urinaria de albúmina (EUA) en microgramos por minuto ($\mu\text{g}/\text{min}$). Microalbuminuria: se considera a la excreción urinaria de albúmina entre 20-200 $\mu\text{g}/\text{min}$ ⁽¹⁷⁾.

Otras características clínicas: Los valores de concentración sérica de urea (mg/dL), creatinina (mg/dL) y el clearance de creatinina mL/min, fueron colectados a partir de la ficha clínica del paciente. La presión arterial, tanto sistólica como diastólica, fue medida en posición sentado y parado, empleando un esfigmomanómetro aneróide, manufacturado por WZDK, Wenzhen, China, CE 0483; APM, calibración: 0-300 mmHg.

Tamaño de la muestra

El cálculo del tamaño de la muestra de 37 pacientes con DM tipo 2 se realizó para un coeficiente de correlación esperado (r) de 0,50, alfa bilateral de 0,05 y beta de 0,10 (23), en base a un estudio previo en pacientes diabéticos con nefropatía diabética, donde en un análisis de regresión multivariado, el IR se vio afectado significativamente por la edad, el clearance de creatinina y la duración de la diabetes

($R^2 = 0,554$, $p < 0,0001$) (16).

Análisis estadístico:

Los datos del estudio fueron almacenados en una planilla electrónica Excell y el análisis estadístico se realizó empleando el programa Epi Info 2004. Los datos fueron expresados como media aritmética y desvío estándar. Se consideró un nivel de significancia estadística $\alpha = 0,05$.

El análisis de datos incluyó el cálculo del coeficiente de correlación de Pearson (rp) para examinar la relación entre el IR y la edad, presión arterial, clearance, urea, creatinina; y la correlación de Spearman (rs), para asociaciones con variables discretas como años de duración de la diabetes y con aquellas sin distribución normal como la microalbuminuria.

Las variables demográficas y clínicas fueron relacionadas con el IR y la microalbuminuria (prueba t Student para variables continuas y chi cuadrado para variables dicotómicas), en primer término para el punto de corte convencional de nefropatía diabética, **microalbuminuria $\geq 20 \mu\text{g}/\text{min}$ y el IR $> 0,66$** ⁽¹⁶⁾ y posteriormente para valores de **microalbuminuria $\geq 10 \mu\text{g}/\text{min}$ y el IR $\geq 0,60$** .

RESULTADOS

Características clínicas El promedio de edad de los 37 pacientes incluidos en el estudio fue de $57 \pm 9,5$ años (Intervalo: 38 a 75 años). El 62,2% (23/37) fue del sexo femenino y el 37,8% (14/37) del masculino. No se encontró diferencia significativa en el promedio de edad en relación al sexo, siendo de $56,6 \pm 8,2$ y $56,7 \pm 11,7$ años en los sexos femenino y masculino, respectivamente ($p > 0,05$; prueba t). Los valores de urea, creatinina y clearance de creatinina reflejan la función renal normal de los pacientes diabéticos incluidos en el estudio (32 ± 4 mg/dL, $0,8 \pm 0,1$ mg/dL, 111 ± 12 mL/min, respectivamente). Los valores de las presiones arteriales, tanto sistólica como diastólica, correspondieron también al rango considerado normal, resultados que se presentan en la Tabla 1. En relación a los valores promedio del índice de resistividad (IR) de $0,63 \pm 0,05$ y de la microalbuminuria de $8,5 \mu\text{g}/\text{min}$ (Intervalo: 0,02–107) también se corresponden con los reportados para individuos con función renal normal. (Ver Tabla 1)

Relación entre el índice de resistividad IR y las variables clínicas en pacientes diabéticos. Al examinar la relación entre el IR y las variables clínicas se encontró una correlación positiva entre el IR y la edad ($r = 0,43$, $p = 0,0079$). Mientras que con la duración de la diabetes, la correlación fue positiva sin ser significativa ($r = 0,27$, $p = 0,1050$). Resultados que se observan en las Figuras 1 y 2.

También se observó una ligera correlación posi-

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes diabéticos. (N = 37)

VARIABLE	X ± DE *
Edad (años)	57 ± 10
Duración de la diabetes (años)	4,8 ± 1,9
Peso (kg)	69 ± 6
Glucemia (mg/dL)	170 ± 24
Urea (mg/dL)	32 ± 4
Creatinina (mg/dL)	0,8 ± 0,1
Clearance de creatinina (mL/min)	111 ± 12
Microalbuminuria (µg/min)	8,5 (4,4 - 26) **
Índice de resistividad (IR)	0,63 ± 0,05
PAS (mmHg)	126 ± 11
PAD (mmHg)	74 ± 5

* Los datos están expresados en promedio ± desvío estándar; ** valores de la mediana (percentil 25 - 75%)

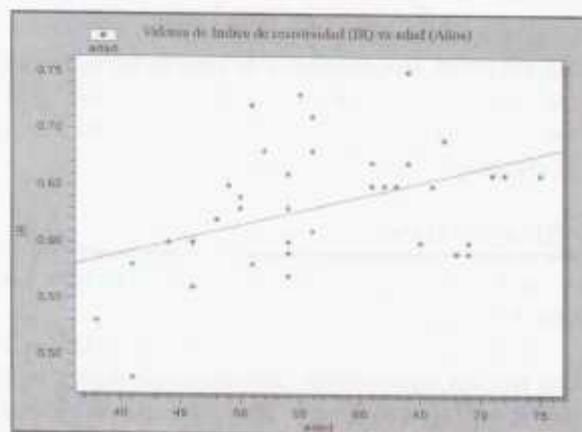


Fig. 1. Correlación entre índice de resistividad (IR) y edad (años) en pacientes diabéticos: $r = 0,4303$, $p = 0,0079$ (Ic 95%: 0,1235 a 0,6620). $R^2 = 0,19$

tiva entre el IR y la microalbuminuria ($r = 0,0566$), aunque la misma puede deberse al azar. Sin embargo, la correlación aparente fue negativa sin ser significativa, en los pacientes diabéticos estudiados, entre los valores del IR y el clearance de creatinina ($r = -0,152$, $p = 0,3620$). Ver Figuras 3 y 4. Lo limitado del tamaño de muestra del estudio impide descartar el carácter aleatorio en las tres últimas asociaciones. La asociación del IR con la edad resultó positiva y altamente significativa.

Al estudiar la correlación entre el IR y los valores séricos de creatinina y urea, los resultados en ambas correlaciones fueron muy cercana a cero, por lo cual no se muestran las figuras de estas correlaciones, siendo los valores con creatinina $r = 0,0517$, $p =$

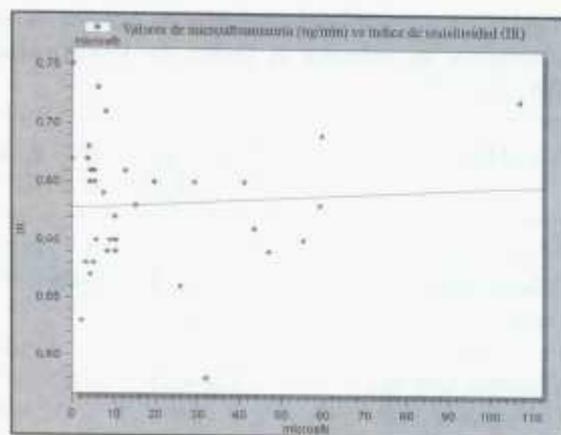


Fig. 2. Correlación entre índice de resistividad (IR) y duración (años) de diabetes; $r = 0,267$, $p = 0,1050$ (Ic95%: -0,058 a 0,540).

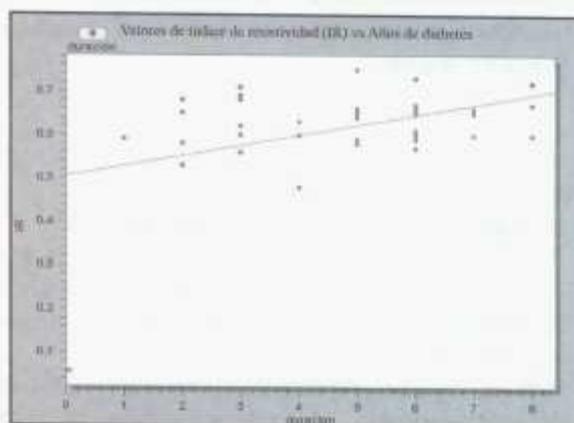


Fig. 3. Correlación entre índice de resistividad (IR) y microalbuminuria (µg/min) en pacientes diabéticos; $r = 0,0566$ $p = 0,7395$ (Ic 95%: -0,2725 a 0,3737)

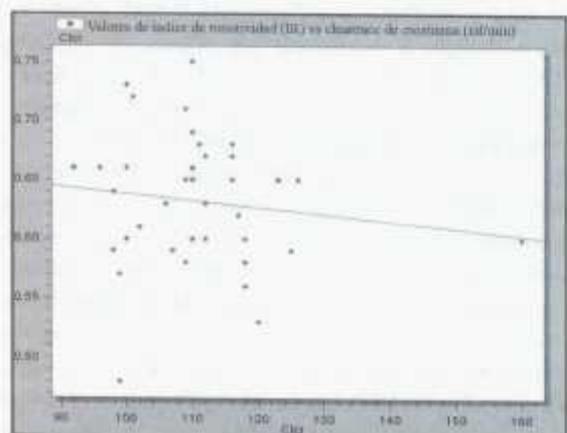


Fig. 4. Correlación entre índice de resistividad (IR) y clearance de creatinina (mL/min) en pacientes diabéticos; $r = -0,1107$, $p = 0,5143$ (Ic95% - 0,4197 a 0,2213).

Tabla 2. Características clínicas de los pacientes diabéticos en relación al Índice de Resistividad (IR). N = 37

VARIABLES	IR < 0,60	IR ≥ 0,60
	X ± DE	X ± DE *
Nº de pacientes (%)	7 (19)	30 (81)
Edad (años)	9 ± 11	59 ± 8 **
Duración de la diabetes (años)	4 ± 2	5 ± 2
Peso (kg)	68 ± 5	69 ± 6
Glicemia (mg/dL)	174 ± 21	169 ± 25
Urea (mg/dL)	32 ± 6	32 ± 6
Creatinina (mg/dL)	0,8 ± 0,1	0,8 ± 0,1
Clearance de creatinina (mL/min)	109 ± 10	111 ± 12
PAS (mmHg)	121 ± 10	127 ± 12
PAD (mmHg)	71 ± 14	74 ± 32

Los datos están expresados en promedio ± desvío estándar;

** p<0,01; prueba t

0,7614 y con urea $r = 0,0481$, $p = 0,7773$.

Valores de riesgo de nefropatía diabética

Con la intención de hacer un análisis de riesgo, se consideró la dicotomización de las variables IR y microalbuminuria, para lo cual se emplearon distintos puntos de corte.

Si se considera el punto de corte convencional de nefropatía diabética, para **microalbuminuria ≥ 20 µg/min y el IR > 0,66**, de 37 pacientes diabéticos incluidos solo 2 pacientes (5,4%) presentaron valores de microalbuminuria e IR positivos, siendo ambos del sexo masculino de 67 y 51 años, respectivamente, con peso corporal de 73 y 78 kg, duración de la diabetes de 3 y 8 años y con funciones renales similares. Sin embargo, al considerar los valores de IR, 35% (13/37) presentaron valores elevados de IR (> 0,66). Sin embargo, si se baja el punto de corte para **microalbuminuria ≥ 10 µg/min y el IR ≥ 0,60**, el 41 % (15/37) presentaron microalbuminuria e IR positivos, aumentando por lo tanto el número de pacientes con riesgo de nefropatía diabética. Los otros 15 pacientes que también tuvieron valores de **IR ≥ 0,60**, presentaron valores de microalbuminuria < 10 µg/min, de los cuales 14 fueron del sexo femenino y uno masculino con duración de la diabetes entre 2 y 8 años. Los valores elevados del IR se explicarían por un compromiso vascular intrarenal más importante que el glomerular en este grupo de pacientes. Al comparar los valores promedio de las características clínicas en relación a la **microalbuminuria ≥ 10 µg/min y < 10 µg/min; y al IR ≥ 0,60 y < 0,60**, no se observaron diferencias

Tabla 3. Características clínicas de los pacientes diabéticos en relación a la microalbuminuria (µg/min). N = 37

VARIABLES	microalb	
	< 10 (µg/min)	≥ 10 (µg/min)
Nº de pacientes (%)	20 (54)	17 (46)
Edad (años)	67 ± 4	71 ± 8
Duración de la diabetes (años)	5 ± 2	5 ± 2
Peso (kg)	68 ± 5	69 ± 6
Glicemia (mg/dL)	169 ± 25	171 ± 24
Urea (mg/dL)	31 ± 4	33 ± 4
Creatinina (mg/dL)	0,8 ± 0,1	0,8 ± 0,1
Clearance de creatinina (mL/min)	110 ± 9	112 ± 16
PAS (mmHg)	26 ± 11	126 ± 11
PAD (mmHg)	74 ± 5	74 ± 6

*Los datos están expresados en promedio ± desvío estándar; no se observaron diferencias significativas ($p > 0,05$; prueba t)

significativas, a excepción de la edad de los pacientes que fue de **59 ± 8 y 49 ± 11 años** en relación al IR con el punto de corte mencionado. Estos resultados se presentan en las **Tablas 2 y 3**.

DISCUSIÓN

Relación entre el índice de resistividad IR y las variables clínicas en pacientes diabéticos

Los resultados del estudio en pacientes DM tipo 2 con función renal normal, mostraron que los valores del IR de $0,63 \pm 0,05$ están en el rango reportado por algunos autores para controles sanos (16). La correlación positiva y altamente significativa entre el IR y la edad ($r = 0,43$, $p = 0,0079$), observada en los pacientes del presente estudio, fue también reportada en pacientes DM tipo 2 y DM tipo 1 con insuficiencia renal (12,13,14,15,16).

La correlación entre el IR y la microalbuminuria también fue positiva y muy débil, lejos de ser significativa ($r = 0,0566$, $p = 0,73959$), esta discreta correlación se corresponde con lo observado en pacientes con DM tipo 2 con función renal normal e hipertensión arterial (24).

También se reporta relación entre el IR y la duración de la diabetes (16), hallazgo que no pudo confirmarse en este estudio donde la correlación fue positiva sin ser significativa ($r = 0,27$, $p = 0,1050$).

En pacientes diabéticos con nefropatía diabética avanzada se refiere una alta correlación negativa entre el IR y el *clearance* de creatinina (25,26,27). La ex-

plicación de que este tipo de relación se presente en pacientes sin microalbuminuria se debería al hecho que un 30% de pacientes con DM tipo 2 sin microalbuminuria, macroalbuminuria y retinopatía presentan otros tipos de lesiones del parénquima renal consecuencia de lesiones netamente vasculares y que se reflejan en el aclaramiento de la creatinina⁽²⁾.

Sin embargo, en los diabéticos con función renal normal, incluidos en el estudio, la correlación entre ambos parámetros fue también negativa pero débil, sin ser significativa ($r = -0,152$, $p = 0,3620$). La falta de relación entre el IR y la duración de la DM tipo 2 y el clearance de creatinina con la literatura mencionada, podría explicarse por los años de evolución de la diabetes de los pacientes incluidos en este estudio, el cual fue de menor duración a los referidos en la literatura para este mismo tipo de DM tipo 2 con función renal normal ($4,8 \pm 2$ vs $7,3 \pm 5,7$, respectivamente).

Valores de riesgo de nefropatía diabética

Al analizar los resultados en el punto de corte convencional de nefropatía diabética, para microalbuminuria $\geq 20 \mu\text{g}/\text{min}$ y el IR $> 0,66$, de 37 pacientes diabéticos incluidos solo 2 pacientes (5,4%) presentaron valores de microalbuminuria e IR positivos. Uno de los pacientes con microalbuminuria positiva tenía 67 años con solo tres años de diabetes conocida, no es de extrañar, puesto que en la DM tipo 2, el verdadero momento en que se inicia la diabetes y el momento de la consulta no es el mismo, pudiendo haber pasado años para la primera consulta. En este mismo grupo el 35% (13/37) presentó valores de IR $> 0,66$, resultados que no fueron detectados por el dosaje de microalbuminuria, probablemente debido a un elevado punto de corte. En los últimos años, se han acumulado evidencias, sugiriendo que a EUA constituye un riesgo para el desarrollo de patologías cardiovasculares y de nefropatía diabética sin un punto de corte definido, esto significa que ya actúa como factor de riesgo a partir de valores considerados normales^(5,6,7). Esta misma observación también ocurre para otros factores de riesgo cardiovasculares como la presión arterial y el colesterol, determinando cambios en los paradigmas de trata-

miento y prevención^(5,6,7). Resultados similares detectamos en nuestro estudio, donde al considerar el punto de corte para microalbuminuria $\geq 10 \mu\text{g}/\text{min}$ y el IR $\geq 0,60$, el 41% (15/37) presentó microalbuminuria e IR positivos, aumentando por lo tanto el número de pacientes con posible riesgo de nefropatía diabética. Los otros 15 pacientes que también tuvieron valores de IR $\geq 0,60$, pero con valores de microalbuminuria $< 10 \mu\text{g}/\text{min}$, se explicarían por un compromiso vascular intrarenal más importante que el glomerular en este grupo de pacientes. Los resultados del estudio sugieren la utilidad del IR determinado por ultrasonografía de efecto Doppler como complemento a los valores de albuminuria, con el fin de ampliar el número de pacientes DM tipo 2 que se benefician con el diagnóstico precoz y la prevención de la nefropatía diabética.

Sería de utilidad realizar otras investigaciones ampliando la precisión y que contemplen puntos de corte más bajos, tanto de la microalbuminuria como el IR, y seguimiento a largo plazo en los pacientes diabéticos tipo 2, con el objeto de verificar los hallazgos de este estudio y confirmar lo referido en la literatura en relación a la utilidad del IR.

CONCLUSIONES

1. En los pacientes DM tipo 2 se observó una correlación positiva entre el IR y la edad.
2. La correlación entre el IR y la microalbuminuria fue cercana a cero.
3. Los valores de IR y microalbuminuria en el punto de corte convencional de nefropatía diabética, (microalbuminuria $\geq 20 \mu\text{g}/\text{min}$ e IR $> 0,66$), el 35% de los DM tipo 2 (13/37) presentaron valores de IR $> 0,66$.
4. Al considerar un punto de corte más bajo (microalbuminuria $\geq 10 \mu\text{g}/\text{min}$ y el IR $\geq 0,60$) **se eleva a 41%** los considerados positivos.
5. El IR determinado por ultrasonografía de efecto Doppler, en el punto de corte mencionado en el punto 4, detectó también 41% (15/37) de pacientes con DM tipo 2 **sin microalbuminuria**.

REFERENCIAS

1. Jones CA, Krolewski AS, Rogus J, Xue JL, Collins A, and Warram JH. Epidemic of end-stage renal disease in people with diabetes in the United States population: Do we know the cause?. *Kidney Int* 2005;67:1684-1691
2. Gross JL, de Azevedo MJ, Silveiro SP, Canani LH, Caramori ML and Zelmanovitz T. Diabetic Nephropathy: Diagnosis, prevention, and treatment. *Diabetes Care* 2005;28:164-176
3. Rossing P, Rossing K, Gaede P, Oluf P and Parving HH. Monitoring kidney function in type 2 diabetic patients with incipient and overt diabetic nephropathy.

- Diabetes Care 2006;29:1024-1030
4. Kramer H and Molitch ME. Screening for kidney disease in adults with diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:1813-1816
 5. Leitao CB, Canani LH, Bolson PB, Molon MP, Silveiro SP, Gross JL. What values should be used to diagnose microalbuminuria in patients with diabetes mellitus?. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006;50 (2). Disponible en: www.scielo.br.
 6. Forman JP and Brenner BM. Hypertension and microalbuminuria: The bell tolls for thee. *Kidney Int* 2006;69:22-28
 7. Ruggenti P and Remuzzi G. Time to abandon microalbuminuria?. *Kidney Int* 2006;70:1214-1222
 8. Adler AL, Stevens RJ, Manley SE, Bilous RW, Cull CA, Holman RR, UKPDS GROUP. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int* 2003;63(1):225-32
 9. Rowe D.J.F. and Gatling W.: Measurement of albumin and other urinary proteins in low concentration in diabetes mellitus: techniques and clinical significance. In: Mogensen, CE. *The kidney and hypertension in diabetes mellitus*, third edition, Massachusetts: Kluwer Academic Publishers, 1997:117-126.
 10. Taniwaki H, Ishimura E, Kawagishi T, Matsumoto N, Hosoi M, Emoto M et al. Intrarenal hemodynamic changes after captopril test in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26:432-437
 11. Frauchiger B, Bock A, Eichlisberger R, Landmann J, Thiel G, Mihatsch J, et al. The value of different resistance parameters in distinguishing biopsy-proved dysfunction of renal allografts. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 527-532.
 12. Pontremoli R, Viazzi F, Martinoli C, Ravera M, Nicoletta C, Bernuti V et al. Increased renal resistive index in patients with essential hypertension: a marker of target organ damage. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:360-365
 13. Mac Isaac BJ, Panagiotopoulos S, McNeil KJ, Smith TJ, Tsalamandris C, Huming H et al. Is nonalbuminuric renal insufficiency in type 2 diabetes related to an increase in intrarenal vascular disease?. *Diabetes Care* 2006;29:1560-1566
 14. Nishimura M, Terawaki H, Hoshiyama Y, Joh K, Hamaguchi K, Yamada K. Renal ultrasonography is useful for evaluating diabetic renal failure. *Clin Nephrol* 2003; 59(3):174-9
 15. Boeri D, Derchi LE, Martinoli C, Simoni G, Sampietro L, Storace D. Intrarenal arteriosclerosis and impairment of kidney function in NIDDM subjects. *Diabetologia* 1998;41(1):121-4.
 16. Ishimura E, Nishizawa Y, Kawagishi T, Okuno Y, Kogawa K, Fukumoto S, et al. Intrarenal hemodynamic abnormalities in diabetic nephropathy measured by duplex Doppler sonography. *Kidney Int* 1997;51: 1920-1927
 17. Soldo D, Brkljacic B, Bozиков V, Drinkovic I, Hausser M. Diabetic nephropathy. Comparison of conventional and duplex Doppler ultrasonographic findings. *Acta Radiol* 1997; 38(2):296-302
 18. Sperandio M, D'Amico G, Varriale A, Sperandio G, Annesse MA, Correria M. [Pulsed-wave color Doppler echography of the intrarenal vessels in patients with insulin-dependent diabetes mellitus and incipient nephropathy]. *Arch Ital Urol Androl* 1996;68(5 suppl):183-7
 19. Platt JF, Rubin JM, Ellis JH. Diabetic nephropathy: evaluation with renal duplex Doppler US. *Radiology* 1994;190(2):3-6
 20. Derchi LE, Martinoli C, Saffioti S, Pontremoli R, De Micheli A, Bordone C, et al. Ultrasonographic imaging and Doppler analysis of renal changes in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Acad Radiol*. 1994;1(2):100-105
 21. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997;20:1183-1197.
 22. Joint National Committee on Prevention Detection, Evolution and Treatment of High Blood Pressure. The sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evolution, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 1997;157:2413-2446.
 23. Hulley SB, Cummings SR. *Diseño de la investigación clínica*. Barcelona: Doyma 1993.
 24. Derchi LE, Martinoli C, Saffioti S, Pontremoli R, De Micheli A, Bordone C. Ultrasonographic imaging and Doppler analysis of renal changes in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Acad Radiol*. 1994;1(2):100-5.
 25. Ohta Y, Fujii K, Arima H, Matsumura K, Tsuchibashi T, Tokumoto M et al. Increased renal resistive index in atherosclerosis and diabetic nephropathy assessed by Doppler sonography. *J Hypertens* 2005; 23(10):1905-11
 26. Brkljacic B, Mrzljak V, Drinkovic I, Soldo D, Sabljarmatovic M, Hebrang A. Renal vascular resistance in diabetic nephropathy: duplex Doppler US evaluation. *Radiology*. 1994 Aug;192(2):549-54.
 27. Sari A, Dinc H, Zibandeh A, Telatar M, Gumele HR. Value of resistive index in patients with clinical diabetic Nephropathy. *Invest Radiol* 1999;34(11):718-21