

revisió



ANÀLISI DE LA PROGRESSIÓ DE LA MALALTIA RENAL CRÒNICA
EN PERSONES AMB DIABETIS MELLITUS:
PERSPECTIVA CLÀSSICA VERSUS UNA NOVA VISIÓ

Resum del treball guardonat amb el 1r Premi
**XXVIII Premi Josep Maria Camps i Balagué d'Investigació
d'Infermeria de Lleida (COILL, 2020)**

TÍTOL

“Anàlisi de la progressió de la malaltia renal crònica en persones amb diabetis mellitus: perspectiva clàssica versus una nova visió”

AUTORES

- Laura Paloma Fürstenheim Milerud^a
- Gemma Amat i Camats^b

Filiació laboral ^a Infermera Especialista en Familiar i Comunitària. ABS Balaguer / ^b Infermera. ABS Balaguer

RESUM

Introducció. La Malaltia Renal Crònica (MRC) atribuïda a la Diabetis Mellitus (DM) es presenta en el 20-40% dels pacients amb DM i és la principal causa de malaltia renal terminal. La visió clàssica i epidemiològica de la nefropatia diabètica contempla una progressió a mesura que passen els anys de patir la patologia. Actualment hi ha estudis que donen suport a una nova visió evolutiva que incorpora una possible reversió a la normoalbuminúria.

Objectius. Conèixer el perfil dels pacients amb MRC i DM tipus 2 (DM2) de la població d'estudi i analitzar la correlació entre el perfil renal i els anys d'evolució de DM2, així com l'edat en el moment del diagnòstic de DM2.

Metodologia. Estudi descriptiu transversal en una mostra inicial de 678 persones amb DM2 i MRC. Les variables utilitzades foren: sexe, edat, filtrat glomerular (FG), quocient albúmina/creatinina (Q.A/C), MRC, DM2, anys d'evolució de la DM2, edat en el moment del diagnòstic de DM2. Es va fer servir la correlació de Pearson i la d'Spearman per a l'anàlisi de les variables. L'estudi va ser avaluat pel Comitè d'Ètica d'Investigació de l'IDIAP JGol.

Resultats. El perfil de pacients estudiats fou home (57,8%), de 77,1 [±11,7] anys, diagnosticat de DM2 als 66,4 [±12,3] anys, i que ja portava 10,7 [±6,03] anys d'evolució de DM2. La mitjana de FG va ser de 52,0 [±17,6] ml/min i el Q.A/C fou de 188 [±420] mg/g. El 41,6% va ser diagnosticat de DM2 fa <10 anys i el 53,8% entre 10 i 19 anys. Segons categories de MRC, van destacar les prevalences a les categories G3a (22,16% en els de 10-19 anys d'evolució i 17,01% en el grup de <10 anys d'evolució). S'observà correlació significativa entre el FG i els anys de diagnòstic de DM2 (coeficient -0,106, p=0,011). En l'anàlisi amb l'edat de diagnòstic de la DM2, va existir correlació, tant amb el FG (coeficient -0,308 i p<0,001) com amb l'albuminúria (coeficient -4,15, p=0,01).

Discussió. El perfil d'edat de la població d'estudi va concordar amb la literatura: es vincula la prevalença del dany renal a mitjanes d'edat avançada. Es va trobar una tendència en els valors de major albuminúria en els grups de menys anys d'evolució de la DM2, resultats que no es van confirmar en la significació estadística. Sí va trobar-se significança estadística en la relació inversa entre el FG i els anys des del diagnòstic de DM2, és a dir: a més anys d'evolució de DM2, valors més baixos de FG. Aquest resultat descriu la visió clàssica de la MRC en DM2. També l'edat en la qual es va diagnosticar la DM2 va tenir un impacte en aquesta progressió renal: presentaren millors xifres de FG les persones amb diagnòstic de DM2 en edat més jove (independentment dels anys d'evolució de la DM2). Per tant, en aquest estudi, les correlacions entre l'albuminúria i l'edat en què es va iniciar el diagnòstic de DM2 aportaren evidència del patró clàssic de progressió renal. Les infermeres tenen una importància cabdal en el seguiment d'aquests pacients per tal d'alentir l'evolució d'alteració renal.

Paraules clau [DeCS]. Diabetes Mellitus [DeCS], Insuficiència Renal Crònica [DeCS], Albuminúria [DeCS], Investigación en Enfermería [DeCS].

INTRODUCCIÓ

La malaltia renal crònica (MRC) és un problema de salut pública important ^(1,2). Una revisió sistemàtica basada en estudis poblacionals de països desenvolupats va descriure que, en individus majors de 30 anys, hi havia una prevalença mitjana del 7,2% ⁽³⁾. Segons dades de l'estudi EPIRCE ⁽⁴⁾, afecta aproximadament al 10% de la població adulta espanyola i a més del 20% dels majors de 60 anys, amb un possible infradiagnòstic ⁽⁵⁾. En pacients seguits en Atenció Primària amb malalties tan freqüents com la hipertensió arterial (HTA) o la diabetis mellitus (DM), la prevalença de MRC pot arribar al 35-40% ⁽⁶⁾.

La magnitud del problema és encara major tenint en compte l'increment de la morbimortalitat, especialment cardiovascular, relacionada amb el deteriorament renal. La MRC es considera la destinació final comuna a una constel·lació de patologies que afecten el ronyó de forma crònica i irreversible ⁽⁵⁻⁸⁾.

S'han descrit nombrosos factors de risc d'inici i de progressió de la MRC ^(7,9-12) on la coexistència simultània és freqüent i potencia el dany. Diversos factors de risc tenen mecanismes fisiopatològics comuns, sent la proteïnúria i l'alteració del filtrat glomerular els més freqüents i importants. Aquests factors de risc poden ser ^(7,13-15): modificables (edat, sexe, raça, baix pes al néixer), comorbiditats potencialment modificables (HTA, DM, obesitat, dislipèmia, tabaquisme, hiperuricèmia, hipoalbuminèmia, malaltia cardiovascular), alteracions inherents a la MRC (anèmia, alteracions del metabolisme mineral, acidosi metabòlica), i finalment molècules com la dimetilarginina asimètrica (ADMA) o l'FGF23 entre d'altres, associades a progressió renal ^(16,17).

La MRC en l'adult es defineix com la presència d'una alteració estructural o funcional renal (sediment, imatge, histologia) que persisteix més de 3 mesos, amb o sense deteriorament de la funció renal; o un FG <60 ml/min/1,73 m² sense altres signes de malaltia renal. Les guies KDIGO han introduït els pacients trasplantats renals, sense importar el grau de fallada renal

que presentin ⁽¹⁸⁾. Es consideren marcadors de dany renal:

- Proteïnúria elevada.
- Alteracions en el sediment urinari.
- Alteracions electrolítiques o altres alteracions d'origen tubular.
- Alteracions estructurals histològiques.
- Alteracions estructurals en proves d'imatge.

La gravetat de la MRC s'ha classificat en 5 categories o graus en funció del FG i 3 categories d'albuminúria (*Taula 1*). L'albuminúria és rellevant en aquesta classificació atès que la proteïnúria destaca com el factor pronòstic modificable més potent de progressió de MRC ⁽¹⁸⁻²⁰⁾. El deteriorament del FG és el característic dels graus G3-G5, i no és necessària la presència d'altres signes de dany renal. No obstant això, en les categories G1 i G2 es requereix la presència d'altres signes de dany renal. Es tracta d'una classificació dinàmica i en constant revisió ^(2,18-20).

Nombrosos estudis han mostrat que la presència d'albuminúria és un factor pronòstic clarament relacionat amb la mortalitat, esdeveniments cardiovasculars i inici de diàlisi, tant en la població general com en els que pateixen DM, HTA, malaltia cardiovascular i MRC ⁽²¹⁾.

La MRC atribuïda a la diabetis es presenta en el 20-40% dels pacients amb diabetis i és la principal causa de malaltia renal terminal ⁽²²⁾. Pel que fa a la DM2, la prevalença s'estima al voltant del 30% ⁽²²⁾. A més a més, la nefropatia diabètica s'associa a un augment important de la morbimortalitat cardiovascular ⁽²³⁾.

La visió clàssica i epidemiològica de la nefropatia diabètica contempla una progressió a mesura que passen els anys de patir la patologia ⁽²⁴⁾, així és com es va descriure en un primer moment l'aparició del deteriorament renal en les persones amb DM2. En la fase inicial, anomenada microalbuminúria (actualment albuminúria A2), es detecta una excreció urinària d'albumina (EUA) per sobre de la normalitat (≥ 30 mg/g) a conseqüència del deteriorament de la membrana basal del glomèrul. La quantitat d'albumina eliminada va augmentant

Taula 1. Classificació de la gravetat de la MRC (Font KDIGO).

Categoria MRC:	FG (ml/min)	Descripció	
G1	≥90	Normal o elevat	
G2	60-89	Lleugerament disminuït	
G3a	45-59	Lleugera o moderadament disminuït	
G3b	30-44	Moderada o greument disminuït	
G4	15-29	Greument disminuït	
G5	<15	Fallada renal	
Categories albuminúria:	Orina 24h (mg/24h)	Mostra Alb/Creat (mg/g)	Mostra aïllada Pro/Creat (mg/mg)
A1: Normal o lleument elevada	<30	<30	<0,15
A2: Moderadament elevada	30-300	30-300	>0,3
A3: Molt elevada	>300	>300	>300

Abreviatures: **MRC**: Malaltia Renal Crònica; **FG**: Filtrat Glomerular; **ml/min**: mil·lilitres/minut; **G1, G2, G3a...**: categoria segons FG; **mg/24h**: mil·ligrams a les 24h; **Alb/Creat**: quocient entre albúmina en orina i creatinina en sang; **mg/g**: mil·ligrams/gram; **Pro/Creat**: proteïna/creatinina en orina; **mg/mg**: mil·ligrams/mil·ligrams; **A1, A2, A3**: categoria segons albuminúria.

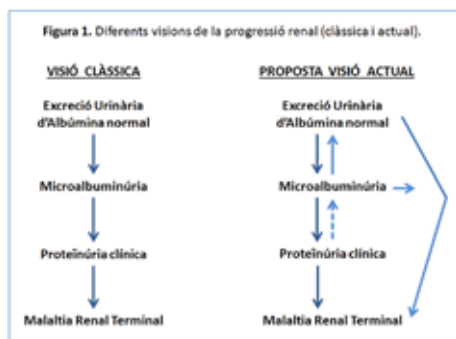
fins que s'arriba a detectar proteïnúria franca (≥ 300 mg/g, actualment anomenada albuminúria A3). En la fase més evolutiva, l'EUA elevada s'associa amb la disminució del FG, preludi de la malaltia renal terminal ⁽²⁵⁻²⁹⁾.

Tot i que la majoria de pacients segueixen aquest patró evolutiu, aquesta visió tradicional de l'evolució natural de la nefropatia diabètica es posa en dubte en els últims anys ^(25,30). La visió més actual de la malaltia renal considera que pot existir una afectació renal fins i tot amb una EUA normal (albuminúria A1) si aquesta s'acompanya d'una hiperfiltració glomerular (categoria G1) com a conseqüència d'un augment del flux plasmàtic renal.

Aquesta fase, que no és detectable amb els mètodes actuals de diagnòstic, és reversible si hi ha un control glucèmic correcte. Fins i tot en aquesta fase inicial, amb una EUA dins el rang de la normalitat, la quantitat excretada és, tanmateix, important. Un nivell més elevat d'EUA ja suposa un risc superior de desenvolupar una malaltia renal en comparació amb un pacient amb un nivell d'EUA més baix.

La segona fase evolutiva es defineix per la presència d'una EUA augmentada amb xifres iguals o superiors a 30 mg/g (microalbuminúria en termes clàssics o albuminúria A2 en la terminologia actual). La visió clàssica considerava que aquest estudi evolutiu no era reversible. Actualment es disposa d'evidència sobre la seva possible reversió a la situació de normalalbuminúria (albuminúria A1) ^(25,27). Aquesta reversibilitat de l'EUA de la fase A2 a l'A1 no és deguda a canvis histològics sinó més aviat a canvis hemodinàmics o endotelials derivats d'un bon control glucèmic, tensional i lipídic. La visió evolutiva més actual de la progressió de la nefropatia diabètica es pot observar a la *Figura 1*, on es representa:

- la regressió de microalbuminúria a EUA normal o de proteïnúria a microalbuminúria;



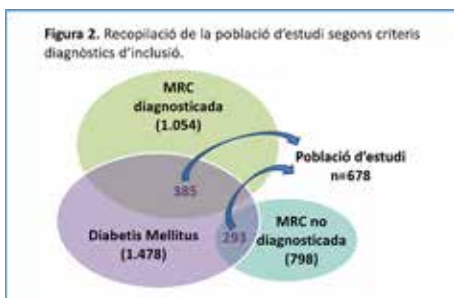
b) la progressió d'albumina normal directament a malaltia renal terminal.

Aquesta nova visió de la progressió renal aportaria noves implicacions, com serien que l'absència de proteinúria seria un marcador negatiu de nefropatia diabètica atès que la regressió a normoalbuminúria emmascararia un dany renal subjacent (podent passar directament de normoalbuminúria a estadis avançats de malaltia renal terminal) ⁽³⁰⁾.

Valorar l'estadi evolutiu de les patologies cròniques, en especial en pacients d'alt risc cardiovascular (MRC i DM) té un interès cabdal com a marcadors de risc de complicacions i de pronòstic. El bon control analític de les persones amb diabetis (valors de glucèmia, de pressió arterial, nivells lipídics) s'apunta a la possible causa dels canvis fisiològics renals que poden ajudar a la reversibilitat del dany renal.

És en aquest bon control on les infermeres tenen un paper protagonista ^(31,32) en el vessant preventiu: tant en la secundària (detectar precoçment la patologia renal en pacients diabètics) com en la terciària (detectar el risc de progressió i evitar complicacions). Però, a banda de poder influir en el millor control clínic d'aquestes persones, cal conèixer la tendència poblacional de progressió renal en base a altres factors no modificables com són el temps d'exposició a possibles complicacions.

És per això que es planteja aquest estudi, amb la intenció d'estudiar el perfil de progressió renal en els pacients amb DM2 que han iniciat patologia renal, segons l'edat en què van ser diagnosticats i els anys que porten sent diabètics.



Estudis com aquest aporten informació per defensar la intensitat terapèutica a edats primerenques de les malalties ⁽³³⁾. És necessari incorporar la variable temps d'evolució de la DM com a factor pronòstic i d'evolució de la nefropatia diabètica i així marcar objectius de control més estrictes en l'inici del diagnòstic ^(26,33).

MATERIAL I MÈTODES

Es tracta d'un estudi descriptiu transversal realitzat entre setembre de 2018 i febrer de 2020. La població d'estudi són totes les persones assignades a l'ABS Balaguer (23.456 persones) en el moment del tall. Els criteris d'inclusió a estudi són els següents:

- Adults segons paràmetres organitzatius de l'ABS (>14 anys).
- Persones que tinguin registrat algun diagnòstic CIM-10 de MRC i que pateixin també DM2 ⁽³⁴⁾.
- Persones diabètiques que compleixen criteris analítics de MRC però que no tenen fet el registre diagnòstic de MRC (criteris referenciats a la *Taula 1*: valors alterats en les dos últimes analítiques de Q.A/C ≥ 30 mg/g, i/o FG <60 ml/min). Amb aquest criteri d'inclusió s'intenta corregir l'infradiagnòstic de la MRC ⁽³⁵⁾. En el cas de la DM2, no existeix infradiagnòstic en aquesta ABS, per tant, tots els pacients codificats són els esperats per a la població referenciada (detecció diagnòstica de DM2 del 102% segons quadre de comandament Khalix de l'ABS en el moment de l'estudi).

A la *Figura 2* es detalla la composició final de la població d'estudi a partir de tots els criteris d'inclusió, essent aquesta de 678 persones.

No es va realitzar mostreig, la mostra final va ser tota la població d'estudi (n=678). Es van considerar pèrdues aquells pacients sense valors analítics registrats o amb dades poc recents (darrers 2 anys): les "n" valor per a FG de 582 pacients (96 pèrdues) i "n" valor per al Q.A/C de 462 pacients (216 pèrdues).

*L'estudi posa de relleu
la importància de l'educació
sanitària i el paper de la
infermera en tots els nivells
de prevenció, per alentir
la progressió de la
nefropatia diabètica*

recerca

Les variables d'estudi van ser:

Dades sociodemogràfiques. Sexe i Edat.

Filtrat glomerular (FG). La taxa de FG s'utilitza per verificar la funcionalitat dels ronyons, és el càlcul aproximat de la quantitat de sang que passa a través dels glomèruls cada minut. Varia en funció de l'edat, el sexe i la mesura corporal. En adults joves, oscil·la entre 120-130 ml/min/1,73 m² (o 180 litres/dia/1,73 m²). El resultat s'expressa com a ml/min/1,73m² ja corregit per superfície corporal. El FG va disminuint amb l'edat a partir dels 40 anys a un ritme aproximat de 10 ml/min/1,73 m²/dècada^(8,18). S'analitzà l'últim valor dels darrers dos anys. En el cas dels pacients diabètics no diagnosticats de MRC, es confirmà que tingués 2 valors alterats seguits⁽¹⁸⁾.

Albuminúria. L'alteració de l'albumina a l'orina s'ha d'identificar com a mínim en 2 de 3 determinacions, dins dels següents valors:

- a) 30-300 mg/g (Q.A/C a mostra espontània d'orina, recomanant-se la primera orina del matí);
- b) 30-300 mg d'albumina en orina de 24 hores;
- c) 20-200 µg/min en orina minutada;
- d) macroalbuminúria >300 mg d'albumina en orina de 24 hores (8,26,36).

Per a aquest estudi, s'analitzà el valor d'albuminúria a partir del Quocient Albumina/Creatinina (Q.A/C) per la seva bona correlació amb els altres criteris de proteinúria/24h⁽³⁷⁾. L'albumina és una proteïna que es troba habitualment a la sang i la creatinina és un producte de rebuig que es troba a l'orina. El Q.A/C compara aquests dos productes a l'orina. S'analitzà l'últim valor dels darrers dos anys. En el cas dels pacients diabètics no diagnosticats de MRC, es confirmà que tingués 2 valors alterats dels últims tres valors registrats⁽¹⁸⁾.

Malaltia Renal Crònica (MRC). Disminució de la funció renal, expressada per un FG estimat <60 ml/min/1,73 m² o per la presència de dany renal de forma

persistent durant al menys 3 mesos. Es considera dany renal quan hi ha alteracions histològiques a la biòpsia renal o presència de marcadors com albuminúria o proteinúria, alteracions del sediment urinari o en proves d'imatge. Dins d'aquest apartat s'hi inclouen els pacients amb Insuficiència Renal Crònica (IRC). Els pacients amb IRC són aquells que tenen el FG <60 ml/min/1,73 m² de forma persistent durant al menys 3 mesos^(8,26,36). Els estadis de MRC utilitzats són els de la Guia K/DOQI (38), adoptats per les societats espanyoles de Nefrologia i Medicina Familiar i Comunitària⁽⁸⁾, amb les modificacions introduïdes per les guies de The National Institute for Health and Care Excellence⁽²⁶⁾.

Diabetis Mellitus tipus 2 (DM2). La DM pot ser diagnosticada segons els nivells de glucosa al plasma o amb una prova d'hemoglobina glicosilada (HbA1C) segons criteris diagnòstics de l'ADA⁽³⁹⁾. La progressió de la Nefropatia Diabètica no és similar en la DM2 i la DM1⁽²⁹⁾. Atès la poca prevalença de pacients amb DM tipus 1 dins de la població d'estudi per poder extreure conclusions, s'exclouen aquests pacients (només hi havia 14 pacients DM1 amb MRC registrada).

Anys d'evolució amb DM2. Número d'anys que fa que el pacient està diagnosticat de DM2, calculat a partir de l'any en què es va diagnosticar la DM2 i va ser registrada la data a la història clínica informatitzada. Variable quantitativa discreta amb nombres sencers.

Edat en el moment del diagnòstic de DM2. Edat del pacient en el moment en què se li va diagnosticar la DM2. Variable quantitativa discreta amb nombres sencers.

Per a la gestió informàtica de les dades a tractar estadísticament, es va confeccionar una base de dades manual (Excel) amb codi encriptat del pacient per garantir el seu anonim. Es va realitzar anàlisi de les variables categòriques descrites a partir del càlcul de freqüències absolutes i relatives. Les variables numèriques s'analitzaren amb la mitjana ± la desviació

típica. Les diferències entre grups es van estudiar mitjançant les proves no paramètriques de Khi-quadrat per a variables categòriques i contrast de Kruskal-Wallis per a variables numèriques. Per fer l'anàlisi de correlacions entre les variables s'utilitzà els models de correlació d'Spearman i el model lineal de correlació de Pearson. Tot mitjançant el software estadístic R 3.6.1.

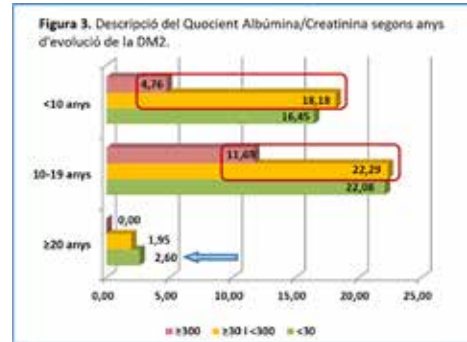
Les infermeres col·laboradores en la recollida de dades van ser informades dels objectius de l'estudi i de la metodologia de recollida de dades. Aquest estudi va obtenir l'aprovació pel Comitè d'Ètica i Recerca Clínica de l'Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol (Codi CEIC P18/209).

RESULTATS

El perfil de pacients estudiats va ser home (57,8%) amb una mitjana d'edat de 77,1 $[\pm 11,7]$ anys. La mitjana de FG fou 52,0 $[\pm 17,6]$ ml/min/1,73 m² i la mitjana de Q.A/C fou de 45,3 $[\pm 10,3]$ mg/g. La mitjana d'anys des del diagnòstic de DM2 va ser de 10,7 $[\pm 6,0]$ anys, amb un 53,8% entre 10-19 anys, seguit d'un 41,6% de <10 anys i només un 4,6% de ≥ 20 anys. La mitjana d'edat en el moment del diagnòstic de DM2 fou de 66,4 $[\pm 12,3]$ anys (dades descriptives a la *Taula 2*).

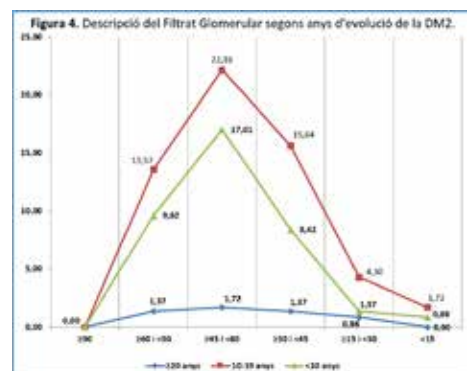
Taula 2. Descripció de les variables estudiades.		
Sexe	n (%)	N=678
D	286 (42,2%)	
H	392 (57,8%)	
Edat (anys)	Mitjana $[\pm DE]$	N=678
	77,1 $[\pm 11,7]$	
Edat en el diagnòstic de DM2 (anys)	Mitjana $[\pm DE]$	N=678
	66,4 $[\pm 12,3]$	
Anys diagnòstic DM2 (anys)	Mitjana $[\pm DE]$	N=678
	10,7 $[\pm 6,0]$	
Anys diagnòstic DM2	n (%)	N=678
<10 anys	282 (41,6%)	
10-19 anys	365 (53,8%)	
≥ 20 anys	31 (4,6%)	
Filtrat Glomerular (ml/min/1,73 m²)	Mitjana $[\pm DE]$	N=582
	52,0 $[\pm 17,6]$	
Quocient Albúmina/Creatinina (mg/g)	Mitjana $[\pm DE]$	N=462
	45,3 $[\pm 10,3]$	

Hi ha hagut pèrdues de casos on no s'han trobat dades analítiques recents (dels darrers 2 anys d'estudi): un 14,1% no tenien resultat de FG i un 31,8% no el tenien del Q.A/C.

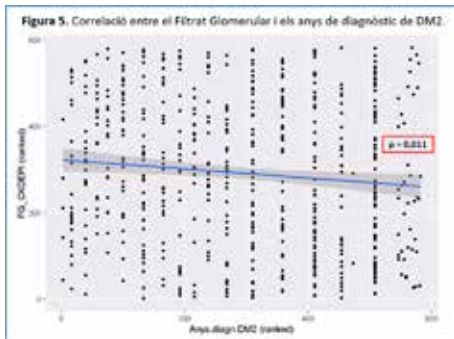


S'ha fet descripció del perfil renal segons els anys d'evolució de la DM2. A la *Figura 3* trobem la distribució del Q.A/C segons anys des del diagnòstic de DM2 amb major prevalença de micro i macroalbuminúria en els grups de menys anys d'evolució de la patologia (22,94% i 33,98% d'afectació del Q.A/C en els grups de <10 anys i entre 10-19 anys d'evolució respectivament), enfront un 16,45% de no afectació en <10 anys i un 22,08% de no afectació en el tram de 10-19 anys d'evolució. En canvi en els DM2 de més anys d'evolució (≥ 20 anys), destaca la prevalença dels que no tenen afectació del Q.A/C (2,60%) per damunt dels que tenen micro o macroalbuminúria (1,95%).

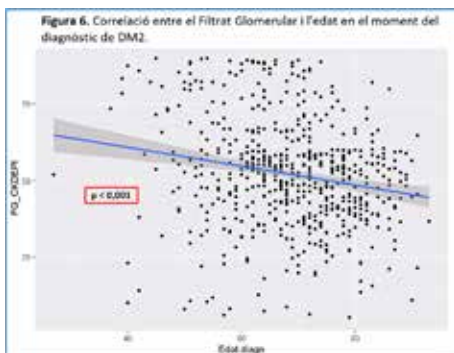
A la *Figura 4* trobem la descripció del FG segons els anys de diagnòstic de la DM2, observant que en els pacients de molts anys d'evolució de la DM2, el FG tendeix a ser més baix.



lució (≥ 20 anys) tenen percentatges similars d'alteració de FG entre les diferents categories (G2: 1,37%; G3a: 1,72%; G3b1,37%; G4: 0,86%). En canvi, en els grups de menys evolució de la DM2, destaquen les prevalències a les categories G3a (22,16% en els de 10-19 anys d'evolució i 17,01% en el grup de < 10 anys d'evolució) amb un pic marcat en aquesta categoria central.

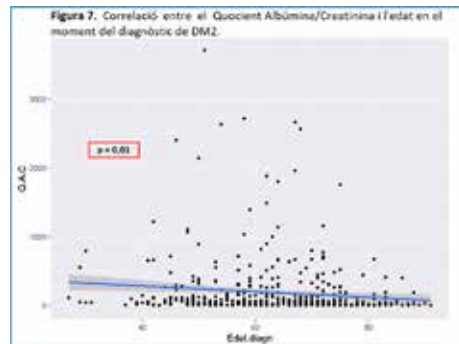


Tot i que no s'ha trobat significança entre els anys de diagnòstic de DM2 i les variables d'interès (FG i Q.A/C) amb el model de correlació de Pearson ($p=0,066$ i $p=0,172$), sí existeix relació estadísticament significativa amb el model lineal d'Spearman per al FG (Figura 5), amb un coeficient $-0,106$ i una $p=0,011$.



En avaluar l'edat en què es va diagnosticar la DM2 i els valors de FG en el tall actual, s'ha trobat una correlació negativa entre l'edat i el FG, per tant, a més edat en el moment del diagnòstic de DM2, pitjors valors de FG en el moment actual, amb un coeficient de $-0,308$ i $p < 0,001$. Aquesta significació s'ha confirmat

tant en el model de Pearson (Figura 6) com en el d'Spearman.



Pel que fa a la relació entre l'edat en el moment del diagnòstic de DM2 i els valors de Q.A/C actuals, també s'observa significança estadística amb una relació inversa, essent a major edat en el diagnòstic de DM2, valors actuals més baixos de Q.A/C. Això presenta un coeficient de $-4,15$ i una $p=0,01$ amb el model de Pearson (Figura 7) i $p < 0,001$ amb el model d'Spearman.

DISCUSSIÓ

La MRC és una entitat molt prevalent en la DM2, a Espanya s'estima que més del 35% dels pacients amb DM2 presenten alguna alteració d'albumina o MRC⁽²²⁾. Però en aquesta població d'estudi s'han afegit pacients no diagnosticats però que tenien MRC oculta, cosa que ha augmentat la prevalença de MRC a quasi la meitat dels pacients amb DM2 amb les implicacions que això comporta en risc de mortalitat cardiovascular (increment d'un 17,8% en presència d'albuminúria i d'un 23,9% en alteració de FG)⁽²⁹⁾.

Quasi un terç de la població d'estudi no tenia actualitzades les dades d'albuminúria en els seus paràmetres de control. Aquesta mancança en el seguiment del perfil renal d'aquests pacients, contrasta amb les recomanacions de totes les guies d'actuació en el control dels pacients amb DM2 i MRC, on s'estipula una analítica de perfil renal anual com a mínim^(18,23).

La població estudiada es correspon pel que fa a les mitjanes d'edat amb el reportat per la li-

teratura: es vincula la prevalença del dany renal amb l'edat (tant en pacients afectats de DM com no) ^(18,40,41). En canvi, el sexe masculí és lleugerament superior a diferència d'altres estudis on predominen les dones degut a factors genètic-ambientals ⁽⁴²⁾. També les prevalences segons categoria de MRC d'aquest estudi segueixen la mateixa tendència que altres referències bibliogràfiques ^(43,44).

En la descripció de la població estudiada, existeix una tendència en els valors de major albuminúria en els grups de menys anys d'evolució, especialment en els de 10-19 anys. Resultats que no es confirmen en la correlació estadística, tot i que la bibliografia suggereix que pot haver una regressió dels valors d'aquest paràmetre si hi ha bon control glucèmic, tensional i lipídic, així com una intensitat terapèutica major ^(30,33,45).

S'evidencia una relació inversa entre el FG i els anys des del diagnòstic de la DM2, és a dir, a més anys d'evolució de DM2, més baix ha estat el FG. Aquest resultat descriu la visió tradicional de la MRC, ja que la DM2, per la naturalesa crònica de la hiperglucèmia, comportarà progressió a dany renal a més d'un terç del total de pacients amb DM2 ^(23,41).

No només els anys d'evolució són un factor de progressió renal a tenir en compte; també l'edat en la qual es va diagnosticar la DM2 té un impacte en aquesta evolució del dany renal. En la correlació del FG amb l'edat de diagnòstic, trobem una relació inversa, és a dir, presenten millors xifres de FG les persones amb diagnòstic de DM2 en edat més jove (independentment dels anys d'evolució de la DM2). Aquesta variable, tot i no ser idèntica a anys d'evolució de malaltia, pot estar relacionada a la possibilitat de què el temps influeixi en el desenvolupament complicacions renals ⁽²⁹⁾.

Les afirmacions més discutides recentment pel que fa a progressió renal apunten a la reversibilitat de l'albuminúria durant els primers anys de dany renal. Els resultats aquí presentats no defensen aquesta nova visió atès que les correlacions entre l'albuminúria i l'edat primerenca de diagnòstic de DM2 comporten més alteració

renal que quan el diagnòstic de la DM2 es realitzava en edats més avançades. Per tant, en aquest estudi, les correlacions entre l'albuminúria i l'edat en què es va iniciar el diagnòstic de DM2 aporten evidència del patró clàssic de progressió renal.

No es compleixen les hipòtesis plantejades que donarien suport a la nova visió de progressió renal en DM2. La suposada reversibilitat de la progressió renal està molt vinculada a altres factors: hemodinàmics o endotelials derivats d'un bon control clínic. L'aplicació de terapèutiques més intenses per tractar la hiperglucèmia es relacionen amb una progressió més lenta del dany renal en excreció d'albumina si la persona prèviament presentava micro o normoalbuminúria, no trobant-se aquesta milloria en persones ja afectades de macroalbuminúria ^(29,40). En un estudi anterior es va trobar que aquelles persones que complien una intensitat terapèutica major durant els primers 6 mesos de seguiment, presentaven un millor pronòstic que aquells que no ho controlaven durant aquell interval de temps ⁽²⁹⁾. La literatura actual apunta disparitat d'opinions respecte a aquesta progressió, com s'extreu d'estudis en els que hi ha pacients amb DM2 i MRC que pateixen dany renal sense alteració en el valor de Q.A/C ⁽²⁹⁾.

El fet que es trobi relació entre la progressió de la MRC en edats primerenques de diagnòstic de DM2 posa de relleu la importància de la prevenció en la població general, per detectar i tractar els factors de risc, per alentir el dany renal ^(18,46). Les infermeres tenen, en aquest punt, un paper clau i destacat, tant per a la detecció precoç de la malaltia com per a l'educació sanitària que el pacient i la seva família han d'incorporar en l'abordatge de les dues patologies (MRC i DM2) ⁽⁴⁶⁾.

S'enumeren com a principals limitacions d'aquest estudi el seu caràcter transversal (un estudi de tipus longitudinal podria contemplar altres factors implicats en la progressió renal com el control clínic entre altres) i les pèrdues per falta de registre actualitzat en els valors analítics (en especial del Q.A/C). El possible infradiagnòstic de la MRC no s'ha considerat una limitació atès que s'ha intentat pal·liar localit-

zant el dany renal ocult identificable mitjançant els valors analítics. Però va ser inviable poder incloure el possible infradiagnòstic on el dany renal no es troba en l'alteració analítica sinó en alteracions estructurals histològiques, d'origen tubular o en proves d'imatge.

CONCLUSIONS

Les principals conclusions a destacar es detallen a continuació:

- S'ha vist una relació inversament proporcional entre el temps d'evolució de la DM2 i el FG, a major temps de DM2, pitjors valors de FG. Això recolza la visió clàssica de progressió renal en DM2.
- Existeix relació inversament proporcional entre l'edat de diagnòstic de la DM2 i el FG actual, la gent que va ser diagnosticada de DM2 amb més edat presenta valors de FG més baixos. Això apunta que l'aparició de la DM2 en edats avançades tenen majors complicacions renals.
- Es troba una relació inversament proporcional entre l'edat de diagnòstic de la DM2 i el Q.A/C, tenint pitjors xifres de control les persones que van ser diagnosticades més joves. Aquesta afirmació també reforça la perspectiva clàssica d'evolució de la MRC en DM2.
- Els possibles patrons d'evolució que inclouen la regressió de l'albuminúria en DM2 continuen essent una visió que comporta controvèrsia.
- Finalment, es posa de relleu la importància de l'educació sanitària i el paper de la infermera en tots els nivells de prevenció, per alentir la progressió de la nefropatia diabètica.[]

BIBLIOGRAFIA

1. DuBose TD, Jr. American Society of Nephrology Presidential Address 2006: Chronic Kidney Disease as a Public Health Threat - New Strategy for a Growing Problem. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18(4):1038-45. DOI: 10.1681/ASN.2006121347.
2. Levey AS, Atkins R, Coresh J, Cohen EP, Collins AJ, Eckardt KU, et al. Chronic Kidney Disease as a Global Public Health Problem: Approaches and Initiatives - A Position Statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. *Kidney Int.* 2007 Aug;72(3):247-59. DOI: 10.1038/sj.ki.5002343.
3. Zhang Q, Rothenbacher D. Prevalence of Chronic Kidney Disease in Population-based Studies: Systematic Review. *BMC public health.* 2008;8:117. DOI: 10.1186/1471-2458-8-117.
4. Otero A, De Francisco A, Gayoso P, Garcia F; EPIRCE Study Group. Prevalence of Chronic Renal Disease in Spain: Results of the EPIRCE Study. *Nefrologia.* 2010;30(1):78-86. DOI: 10.3265/Nefrologia.pre2009.Dic.5732.
5. Alcázar R, Egocheaga MI, Orte L, Lobos JM, González E, Álvarez F, et al. Documento de consenso SEN-SEMFyC sobre la enfermedad renal crónica. *Nefrologia.* 2008;28(3):273-82.
6. Sarnak MJ. Cardiovascular Complications in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis.* 2003;41(5):11-7. DOI: 10.1016/s0272-6386(03)00372-x.
7. National Institute for Health and Care Excellence. Chronic kidney disease in adults: assessment and management (CG182). UK [publicat 23 Jul 2014, revisat 16 Gen 2015, citat 20 Des 2019]. Disponible a: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg182>
8. Gómez-Huelgas R, Martínez-Castelao A, Artola S, Górriz JL, Menéndez E. Documento de Consenso sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal crónica. *Nefrologia.* 2014;34(1):34-45. DOI: 10.3265/Nefrologia.pre2013.Nov.12369.
9. Brenner BM. Retarding the progression of renal disease. *Kidney Int.* 2003;64(1):370-8.
10. Lorenzo V. Consulta de enfermedad renal crónica avanzada. Experiencia de 12 años. *Nefrología.* 2007;27(4):425-33.
11. Taal MW, Brenner BM. Predicting Initiation and Progression of Chronic Kidney Disease: Developing Renal Risk Scores. *Kidney Int.* 2006;70(10):1694-705. DOI: 10.1038/sj.ki.5001794.
12. McClellan WM, Flanders WD. Risk factors for progressive chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14(7):S65-S70. DOI: 10.1097/01.asn.0000070147.10399.9e.
13. Leehey DJ, Kramer HJ, Daoud TM, Chatha MP, Isreb MA. Progression of kidney disease in type 2 diabetes- beyond blood pressure control: an observational study. *BMC nephrology.* 2005;6:8. DOI: 10.1186/1471-2369-6-8.
14. Freedman BI, Dubose Jr TD. Chronic Kidney Disease: Cause and Consequence of Cardiovascular Disease. *Arch Intern Med.* 2007;167(11):1113-5. DOI: 10.1001/archinte.167.11.1113.
15. Elsayed EF, Tighiouart H, Griffith J, Kurth T, Levey AS, Salem D, et al. Cardiovascular disease and subsequent kidney disease. *Arch Intern Med.* 2007;167(11):1130-6. DOI: 10.1001/archinte.167.11.1130.
16. Fliser D, Kronenberg F, Kielstein JT, Morath C, Bode-Böger SM, Haller H, et al. Asymmetric Dimethylarginine and Progression of Chronic Kidney Disease:

- The Mild to Moderate Kidney Disease Study. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16(8):2456-61. DOI: 10.1681/ASN.2005020179.
17. Fliser D, Kollerits B, Neyer U, Ankerst DP, Lhotta K, Lingenhel A, et al. Fibroblast growth factor 23 (FGF23) predicts progression of chronic kidney disease: the Mild to Moderate Kidney Disease (MMKD) Study. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18(9):2600-8. DOI: 10.1681/ASN.2006080936.
18. KDIGO. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int [Internet]* 2013 [citat 10 Gen 2020] (3):1-150. Disponible a: https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf.
19. Hallan SJ, Ritz E, Lydersen S, Romundstad S, Kvenild K, Orth SR. Combining GFR and Albuminuria to Classify CKD Improves Prediction of ESRD. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20(5):1069-77. DOI: 10.1681/ASN.2008070730.
20. Gorostidi M, Santamaría R, Alcázar R, Fernández-Fresnedo G, Galcerán JM, Goicoechea M, et al. Spanish Society of Nephrology. Document on KDIGO Guidelines for the Assessment and Treatment of Chronic Kidney Disease. *Nefrología.* 2014;34(3):302-16. DOI: 10.3265/Nefrología.pre2014.Feb.12464
21. Górriz JL, Puchades MJ. Detección de la enfermedad renal crónica mediante la determinación de filtrado glomerular estimado y albuminuria. ¿Estamos incumpliendo las recomendaciones de las guías? *Semergen.* 2018;44(2):79-81.
22. Martínez-Castelao A, de Alvaro F, Górriz JL. Epidemiology of diabetic nephropathy in Spain. *Kidney Int Suppl* 2005;S20-4.
23. Fundación RedGDPS. Guía de diabetes tipo 2 para clínico: Recomendaciones de la RedGDPS [Internet]. España. 2018 [citat 30 Mar 2019]. Disponible a: https://www.redgdps.org/gestor/upload/coleccion/Guia%20DM2_web.pdf
24. Turner N, Lameire N, Goldsmith DJ, Winearls CG, Himmel-farb J, Remuzzi G. *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*. Oxford University Press. 4th edition 2016. Oxford.
25. Hovind P, Tarnow L, Rossing P, Jensen BR, Graae M, Torp I, et al. Predictors for the Development of Microalbuminuria and Macroalbuminuria in Patients with Type 1 diabetes: Inception Cohort Study. *BMJ.* 2004;328(7448):1105. DOI: 10.1136/bmj.38070.450891.FE.
26. Galcerán JM, Felip A, Tovillas X. Consens català sobre atenció de la malaltia renal crònica. Societat Catalana de Nefrologia (SCN), Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària (CAMFiC), Societat Catalana d'Hipertensió Arterial (SCHTA), Associació Catalana d'Infermeria (ACI), Associació Catalana de Diabetis (ACD) [Internet]. Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya, 2012 [citat 13 Mar 2020]. Disponible a: https://www.socane.cat/pdfs/document_de_consens1.pdf
27. Gutiérrez DR, Rodríguez C, Perdomo L. Microalbuminuria. Factor de riesgo renal y cardiovascular. *Nefrología [Internet]*. 2006 [citat 13 Mar 2020];26(5):637-8. Disponible a: <https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-X0211699506020198>
28. Servei Català de la Salut. Pautes per a l'harmonització del tractament farmacològic de la malaltia renal crònica. N.02/2016 [Internet]. Barcelona: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2016 [citat 14 Mar 2020]. Disponible a: <https://www.socane.cat/pdfs/harmonitzacio-terapeutica-mrc.pdf>.
29. Vergara A, Martínez A, Górriz JL, De Álvaro F, Navarro-González JF, Soler MJ. Enfermedad Diabética Renal: Albuminuria y Progresión. *Nefrología al Día. SEN.* [Actualitzat 5 Abr 2020]. Disponible a: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-enfermedad-diabetica-renal-albuminuria-progresion-292>
30. Marshall SM. Natural History and Clinical Characteristics of CKD in Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2014;21:267-72. DOI: 10.1053/j.ackd.2014.03.007.
31. BOE Orden SAS/1729/2010, de 17 de junio, por la que se aprueba y publica el programa formativo de la especialidad de Enfermería Familiar y Comunitaria. Núm. 157:57217-57250.
32. Aportació de la infermera en l'atenció primària de salut. Secretaria d'Estratègia i Coordinació. Direcció d'Estratègia d'Infermeria. Edició Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya. Barcelona, 2010.
33. Górriz JL, Navarro JF, Mora C, Martínez A. Factores de progresión de la enfermedad renal crónica en la diabetes mellitus. Diagnóstico y cribado de la enfermedad renal crónica en la diabetes mellitus. *Nefrología al día. SEN.* Actualitzat 21 Set 2018. Disponible a: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-factores-progresion-enfermedad-renal-cronica-105>
34. Classificació internacional de malalties CIM-10 10^a revisió. Modificació clínica. 2a edició. CatSalut; Catalunya: 2018.
35. García-Serrano C, Aran-Solé L, Vilela-Pájaro A, Amat-Camats G, Ortiz-Congost S, Giral-Peró M. Identificación de infradiagnóstico de enfermedad renal crónica en Atención Primaria. *Enferm Nefrol.* 2019 Jul-Sep;22(3):302-7.
36. 3CLICS Malaltia renal crònica [Internet]. 2012 [citat 15 Mar 2020]. Disponible a: <https://www.ics.gencat.cat/3clics/main.php?page= GuiaPage&idGuia=282&idEsp=24>
37. Montero N, Soler MJ, Pascual MJ, Barrios C, Márquez E, Rodríguez E, et al. Correlación entre el cociente proteína/creatinina en orina esporádica y las proteínas en orina de 24 horas. *Nefrología.* 2012;32(4):494-501. DOI:10.3265/Nefrología.pre2012.Apr.11300.
38. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002;39:S1-266.
39. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2018. ADA. 2018;41(1):S1-S2. <https://doi.org/10.2337/dc18-Sint01>
40. Górriz-Teruel JL, Navarro-González JF, Mora-Fernández C, Martínez-Castelao A. Factores de progresión de la enfermedad renal crónica en la diabetes mellitus. Diagnóstico y cribado de la enfermedad renal crónica en la diabetes mellitus. *Nefrología al día. SEN.* Actualitzat 21 Set 2018. Disponible a: <file:///C:/Users/43727901W/Downloads/nefrologia-dia-105.pdf>
41. Lorenzo V. Enfermedad Renal Crónica. *Nefrología al día. SEN.* Actualitzat 31 Oct 2017. Disponible a: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-enfermedad-renal-cronica-136>
42. Cruz RE, Fuentes O, Gutiérrez O, Garay R, Águila O. Nefropatía diabética en pacientes diabéticos tipo 2. *Rev Cubana Med [Internet]*. 2011 Mar [citat 15 Mar 2020];50(1):29-39. Disponible a: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232011000100003&lng=es
43. Lou LM, Campos B, Cuberes M, Gracia O, Turón JM, Bielsa S, et al. Prevalencia de enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en atención primaria. *Nefrología* 2010;30(5):552-6. DOI: 10.3265/Nefrología.pre2010.Jun.10260.
44. Martínez J, Sangrós J, García FJ, Millaruelo JM, Díez J, Bordonaba D, et al. Enfermedad renal crónica en España: prevalencia y factores relacionados en personas con diabetes mellitus mayores de 64 años. *Nefrología.* 2018;38(4):401-13. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2017.11.025>.
45. Márquez DF, Ruiz-Hurtado G, Segura J, Ruilope L. Microalbuminuria and cardiorenal risk: old and new evidence in different populations. *F1000Research.* 2019;8(F1000 Faculty Rev):1659. DOI: 10.12688/f1000research.17212.1
46. Subdirección General de Calidad y Cohesión, Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación, Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Consejerías de Sanidad de las CCAA. Documento Marco sobre Enfermedad Renal Crónica (ERC) dentro de la Estrategia de Abordaje a la Cronicidad en el SNS. Feb 2015. Disponible a: https://www.msccbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/Enfermedad_Renal_Cronica_2015.pdf