

Luis Javier Pale-Torres,
José Juan Lozano-Nuevo,
Alberto Francisco Rubio-Guerra

Índice brazo-tobillo y albuminuria en pacientes diabéticos normotensos

Servicio de Medicina Interna, Hospital General Ticomán, Secretaría de Salud del Distrito Federal, México

Comunicación con: Alberto Francisco Rubio-Guerra.
Tel y fax: (55) 5539 3584.
Correo electrónico: clinhta@hotmail.com

Resumen

Introducción: tanto el índice brazo-tobillo < 0.9 como la microalbuminuria se consideran marcadores de disfunción endotelial. El objetivo de este informe es determinar si existe correlación entre el índice brazo-tobillo y el grado de albuminuria en pacientes diabéticos normotensos.

Métodos: se incluyeron 32 pacientes diabéticos normotensos a quienes se realizó medición del índice brazo-tobillo (IBT), y se determinó el grado de albuminuria de 24 horas. La correlación entre el índice brazo-tobillo con el grado de albuminuria se llevó a cabo con el índice de correlación de orden jerarquizado de Spearman.

Resultados: no se identificó correlación entre el IBT y la albuminuria ($r = 0.21$, IC 95 % = $-0.14-0.52$, $p = 0.12$), sin embargo, al evaluar la correlación del IBT < 0.9 con albuminuria, ésta fue significativa ($r = -0.32 \pm 0.11$, IC 95 % 0.027 a -0.6 , $p = 0.03$).

Conclusiones: los resultados de este estudio sugieren que el ITB < 0.9 es un marcador útil para estimar microalbuminuria en pacientes diabéticos normotensos.

Palabras clave

diabetes mellitus
índice tobillo-braquial
albuminuria
insuficiencia renal

Summary

Background: both, the ankle-brachial index < 0.9 , and microalbuminuria are considered markers of endothelial dysfunction. Our objective was to evaluate if there is a correlation between the ankle-brachial index (ABI) and the degree of albuminuria in diabetic normotensive patients.

Methods: we included 32 diabetic normotensive patients and measured their ABI, and their 24-h urinary albumin excretion by nephelometry; the ABI and albuminuria were correlated with the Spearman correlation coefficient.

Results: we did not find overall correlation between the ABI and albuminuria ($r = 0.21$, 95 % CI = $-0.14-0.52$, $p = 0.12$); However, when we measured the correlation of an ABI < 0.9 with any degree of albuminuria, we found a significant correlation ($r = -0.32 \pm 0.11$, 95 % CI = 0.027 to -0.6 , $p = 0.03$); and when the correlation of ABI with albuminuria > 300 mg, we also found a significant correlation ($r = -0.45 \pm 0.11$, 95 % CI = -0.015 a -0.76 , $p = 0.03$).

Conclusions: our results suggest that ABI < 0.9 is a useful marker to estimate microalbuminuria in diabetic normotensive patients.

Key words

diabetes mellitus
ankle brachial index
albuminuria
renal insufficiency

Introducción

La diabetes mellitus tipo 2 cursa con disfunción endotelial, que incrementa la producción de radicales libres de oxígeno (estrés oxidativo) en la célula endotelial. El aumento del estrés oxidativo, con la consecuente reducción de la biodisponibilidad endotelial de óxido nítrico tiene varias repercusiones, entre

ellas, la génesis de daño vascular,¹ que a su vez es una afección temprana en los pacientes diabéticos. Una de las formas de medirlo es utilizando el índice brazo-tobillo, una prueba fácil de realizar, rápida e indolora.^{2,3}

El índice brazo-tobillo es un método no invasivo que se utiliza para evaluar la severidad de la enfermedad arterial periférica. Valores de índice brazo-tobillo menores a 0.9 se han

correlacionado con aterosclerosis, riesgo de infarto del miocardio y enfermedad vascular cerebral e incremento de la mortalidad total y cardiovascular.^{2,3}

La microalbuminuria (excreción urinaria de albúmina entre 30 y 300 mg en 24 horas) es un indicador temprano de lesión endotelial; además de ser un marcador de nefropatía diabética, constituye un factor de riesgo para la morbilidad y mortalidad cardiovascular, tanto en los diabéticos como en los pacientes sin diabetes mellitus.^{4,5}

Debido a que tanto el índice brazo-tobillo como la microalbuminuria se han relacionado con daño endotelial en pacientes diabéticos, se realizó esta investigación para ver si hay correlación entre el índice brazo-tobillo con la albuminuria en pacientes diabéticos normotensos.

Cuadro I | Características basales de los pacientes

Sexo (hombres/mujeres)	11/21
Edad (años)	51.7 ± 10
Índice de masa corporal	28.3 ± 3.9
Hemoglobina glucosilada (%)	6.2
Lipoproteínas de baja densidad	131 ± 23

Métodos

En este estudio clínico se incluyeron 32 pacientes diabéticos normotensos a quienes se realizó medición del índice brazo-tobillo mediante la valoración del cociente de la presión sistólica de la arteria tibial posterior y la arteria pedia de cada miembro inferior (la mayor de las dos) entre la presión sistólica de la arteria braquial,⁶ con un equipo Doppler (Summit Doppler L250®, Life Dop, Colorado, USA).

También se realizó determinación de glucemia (glucosa oxidasa), examen general de orina y perfil de lípidos con colesterol y triglicéridos; la cuantificación de LDL se realizó mediante el método de Friedewald en quienes presentaron valores de triglicéridos < 400 mg/dL y directamente en quienes presentaron valores superiores.

Se determinó el grado de albuminuria de 24 horas por nefelometría, para lo cual a todos los pacientes se les solicitó que recolectaran la orina de 24 horas. La recolección debía iniciar la mañana del primer día después de la primera micción, orinando directamente en frascos lavados de boca ancha durante todo ese día, y debía terminar con la primera orina del día siguiente, cuando debían entregar las muestras. Una vez en el hospital se determinó el volumen urinario en 24 horas, se tomó una alícuota y en ella se cuantificaron las proteínas urinarias.

Se excluyeron pacientes con alguno de los siguientes diagnósticos: insuficiencia cardíaca, hepática (aminotransferasas séricas aumentadas a más del doble de su límite superior normal) o renal (creatinina > 2.5 mg/dL), diabetes mellitus tipo 1, diabetes mellitus descompensada (< 250 mg de glucemia de ayuno), historia de abuso de alcohol o drogas psicotrópicas, antecedente de ingesta de antihipertensivos, estatinas y glitazonas.

Los datos se presentan como media ± desviación estándar, para el análisis estadístico se utilizó χ^2 y *t* de Student de acuerdo con el tipo de variable. La correlación entre el índice brazo-tobillo con el grado de albuminuria se realizó con el índice de correlación de orden jerarquizado de Spearman.

El estudio fue aprobado por el Comité de Bioética e Investigación del Hospital General de Ticomán, Secretaría de Salud del Distrito Federal, México (registro 2080101410). Se realizó de acuerdo con la Declaración de Helsinki. Los pacientes otorgaron su consentimiento informado por escrito antes de ser incluidos.

Resultados

Las características basales de los pacientes se muestran en el cuadro I.

Así, encontramos un índice brazo tobillo de 0.989 ± 0.1 , y el grado de albuminuria de nuestros pacientes fue de 127 ± 94 mg en 24 horas.

La correlación entre el índice brazo-tobillo y el grado de albuminuria no fue significativa ($r = 0.21$, IC 95 % = -0.14 a 0.52 , $p = 0.12$), sin embargo, al correlacionar el índice brazo-tobillo < 0.9 con la albuminuria de 24 horas, encontramos una correlación inversa significativa ($r = -0.59$, IC 95 % = 0.027 a -0.6 , $p = 0.03$) (cuadro II, figura 1).

Discusión

En este estudio encontramos que no hubo correlación entre el índice brazo-tobillo y el grado de albuminuria en pacientes diabéticos normotensos, sin embargo, en los pacientes con índice brazo-tobillo < 0.9 identificamos una correlación inversa significativa entre el grado de albuminuria.

El índice brazo-tobillo < 0.9 y la microalbuminuria están reconocidos como marcadores de daño vascular,^{2,4} por lo que no sorprende la correlación inversa entre la intensidad de la albuminuria y la reducción del índice brazo-tobillo, con significación estadística ante valores del índice brazo-tobillo < 0.9, lo que muestra que ambos marcadores de enfermedad vascular son útiles en la valoración del riesgo cardiovascular de los pacientes y apoya el uso de este índice en la valoración del riesgo en los pacientes diabéticos.⁶

Resnick y colaboradores, en el *Strong Heart Study*,⁷ encontraron mayor prevalencia de albuminuria en sujetos con

Cuadro II | Características basales de los pacientes con índice brazo-tobillo < 0.9

Sexo (hombres/mujeres)	6/8
Edad (años)	53.7 ± 10
Índice de masa corporal	27.9 ± 2.7
Hemoglobina glucosilada (%)	6.3
Índice brazo-tobillo	0.83 ± 0.09
Albuminuria	122 ± 85
Lipoproteínas de baja densidad	134 ± 22

índice brazo-tobillo < 0.9, sin embargo, no evaluaron si existía una correlación entre el grado de albuminuria y la reducción del índice.

El estudio EPIRCE⁸ mostró que la historia de enfermedad arterial periférica es un predictor de insuficiencia renal crónica en población general, por lo que los resultados de nuestro trabajo podrían tener implicaciones renales y no solo vasculares, aunque este hecho requiere estudios adicionales. Es importante señalar que Ix y colaboradores encontraron en *The Cardiovascular Heart Study*,⁹ una asociación entre un índice brazo-tobillo bajo y enfermedad renal crónica, aunque

el estudio no diferenció si la enfermedad renal es causa o consecuencia de la rigidez arterial.

Debemos tomar en cuenta que nuestros pacientes eran normotensos, tanto porque la hipertensión favorece la albuminuria como porque el índice brazo-tobillo depende de la presión arterial.^{6,10,11} También destaca que no contaban con tratamiento previo con fármacos que inhiben el eje renina-angiotensina, por lo que podemos analizar los resultados sin el sesgo que pudiera implicar la existencia de algunos de estos factores.

El índice brazo-tobillo ha mostrado correlación inversa con otros factores de riesgo cardiovascular tales como hipercolesterolemia y tabaquismo.¹² Nuestro informe es el primero que demuestra esta correlación con la microalbuminuria, por lo que es una evidencia más de la importancia de medir este índice en pacientes de riesgo cardiovascular alto, como los pacientes con diabetes. Quizá una aportación más de nuestro estudio sería su determinación en la evaluación del daño renal, aunque esto requiere confirmación con nuevos estudios.

Conclusiones

El índice brazo-tobillo < 0.9 tiene una correlación inversa con el grado de albuminuria en pacientes diabéticos normotensos, y dado que ambos parámetros son marcadores de riesgo cardiovascular, su uso se recomienda como parte de la evaluación del riesgo en pacientes diabéticos normotensos, o también podría ayudar a determinar el pronóstico renal en dichos pacientes, aunque esto requiere confirmación en un nuevo estudio.

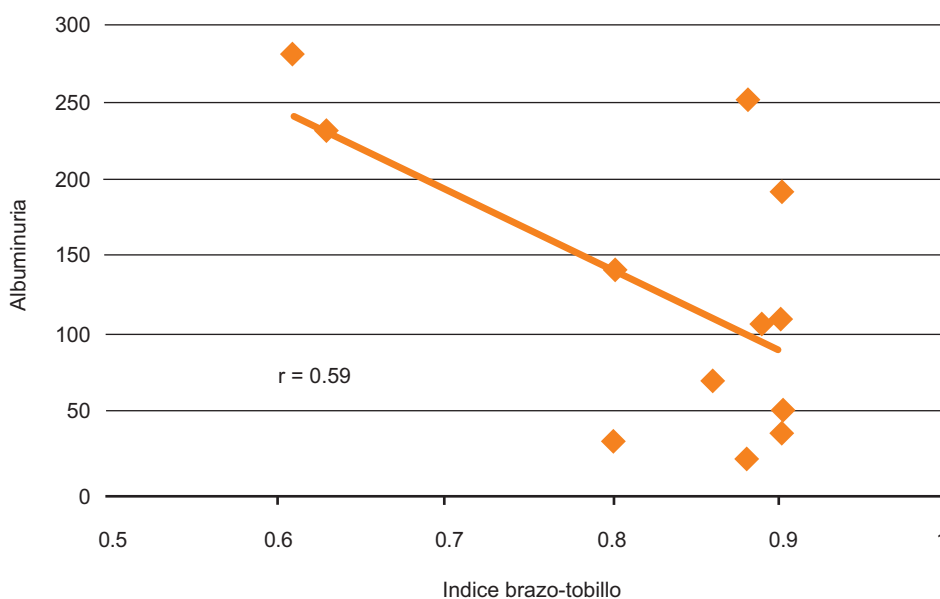


Figura 1 | Correlación entre índice brazo-tobillo menor de 0.09 y niveles de albuminuria

Referencias

1. Rubio-Guerra AF, Vargas-Robles H, Vargas-Ayala G, Rodríguez-Lopez L, Escalante-Acosta BA. The effect of trandolapril and its fixed-dose combination with verapamil on circulating adhesion molecules levels in hypertensive patients with type 2 diabetes. *Clin Experiment Hypertens* 2008;30:682-688.
2. Fowkes F, Low LP, Tuta S, Kozak J; Agatha Investigators. Ankle-brachial index and extent of athero-thrombosis in 8891 patients with or at risk of vascular disease: results of the international AGATHA Study. *Eur Heart J* 2006;27:1861-1867.
3. Ankle Brachial Index Collaboration, Fowkes FG, Murray GD, Butcher I, Heald CL, Lee RJ, Chambles LE, et al. Ankle brachial index combined with Framingham risk score to predict cardiovascular events and mortality. *JAMA* 2008;300:197-208.
4. Robles NR, Mena C, Velasco J, Angulo E, Garrote T, García F. Riesgo cardiovascular asociado a microalbuminuria en pacientes diabéticos y en pacientes con hipertensión arterial. *Med Clin* 2008;130:206-209.
5. Ritz E. Albuminuria and vascular damage. The vicious twins. *N Engl J Med* 2003;348:2349-2352.
6. Al-Qasi M, Nott DM, King DH, Kaddoura S. Ankle brachial pressure index: an update for practitioners. *Vasc Health risk Manag* 2009;5:833-884.
7. Resnick HE, Lindsay RS, McDermott MM, Devereux RB, Jones KL, Fabsitz RR, Howard BV. Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality: the Strong Heart Study. *Circulation* 2004;109(6):733-739.
8. Otero A, de Francisco A, Gayoso P, García F. Prevalence of chronic renal disease in Spain: results of the EPIRCE study. *Nefrologia* 2010;30:78-86.
9. Ix JH, Katz R, De Boer IH, Kestenbaum BR, Allison MA, Siscovick DS, et al. Association of chronic kidney disease with the spectrum of ankle brachial index: The CHS (Cardiovascular Health Study). *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1176-1184.
10. Rubio AF, Treviño CJ, Vargas G, Narváez JL, Lozano JJ, Rodríguez L. Renoprotective effects of the combination trandolapril/verapamil in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension. *Clin Drug Invest* 2002;22:541-546.
11. Korhonen PE, Syvänen KT, Vesalainen RK, Kantola IM, Kautiainen H, Järvenpää S, et al. Ankle-brachial index is lower in hypertensive than in normotensive individuals in a cardiovascular risk population. *J Hypertens* 2009;27(10):2036-2043.
12. Tsai AW, Folsom AR, Rosamond WD, Jones DW. Ankle-brachial index and 7-year ischemic stroke incidence: the ARIC study. *Stroke* 2001;32(8):1721-1724.