

LA MICROALBUMINURIA EN LA DIABETES TIPO II

PALABRAS CLAVE:

Microalbuminuria - Diabetes Tipo II - Hipertensión Arterial - Macroangiopatía

Cap. Méd. Eleonora Guimaraens

Tte. 2° Q. F. Alba Rafaelli

Tte. 2ª Méd. Margarita Villa

RESUMEN

Con el propósito de determinar la prevalencia de la microalbuminuria (MA), y evaluar su asociación a retinopatía diabética (RD), hipertensión arterial (HTA) y macroangiopatía, se analizan los datos de 95 diabéticos tipo II sin macroproteinuria: 58 mujeres y 37 hombres, con una media de 58 \pm 10 años (35-76) y un tiempo medio de evolución de su diabetes de 8.5 \pm 6.3 años (1-30). La prevalencia de MA es de 23,2% (22/95) y esta no difiere significativamente entre ambos sexos, la MA se asocia significativamente a HTA (Fisher P=0.001), a accidente vascular encefálico (AVE) (Fisher P=0.005), a macroangiopatía (Fisher P=0,004) y edades mayores de 58 años (OR=0,29 IC 95% 0,09-0,92). Entre las poblaciones con edad \leq 58 y $>$ 58 años, no hay diferencia significativa de los años de evolución de la diabetes (7,54 \pm 6,70 y 9,44 \pm 5,97) (Wilcoxon). No existe asociación entre MA y arteriopatía obstructiva de miembros inferiores (AOMMII) (2/22;3/70), infarto agudo de miocardio (IAM) (4/22;9/70) y RD (10/21;14/60) (Fisher NS).

Con 1-5 años de evolución de la diabetes se encuentra 18% (7/38) MA(+), 6-10 años:24% (6/25); 11-15 años: 33% (6/18) y $>$ 15: 23% (3/13). No se encontró asociación entre MA y tiempo de evolución de la diabetes mayor de 6 años (OR=0,57 IC 95% 0,19-1,66).

Se concluye que existe una elevada prevalencia de MA(+) al inicio de la diabetes tipo II, que disminuye luego de 15 años de evolución, lo que podría estar indicando, en este grupo, un aumento de la mortalidad

de los diabéticos tipo II con MA. La edad avanzada y no el tiempo de evolución de la diabetes, incidiría en la presencia de MA. La asociación en esta población de MA a HTA y macroangiopatía, específicamente a AVE en hipertensos, sugiere un papel importante de la HTA en la patogenia de la MA en la diabetes tipo II.

SUMMARY

Ninety five type II diabetics without macroalbuminuria are studied to determine the prevalence of microalbuminuria (MA) and its association with diabetic retinopathy (DR); hypertension (HT) and large vessel angiopathy: 58 women and 37 men; 58 \pm 10 years old (35 - 76) and 8.5 \pm 6.3 years of diabetes (1 - 30). The prevalence of MA is 23,3% (22/95) and does not differ meaningful between sexes.

MA associates with HT (Fisher p = 0.001) encephalic vascular accident (Fisher p = 0.005); large vessel angiopathy (Fisher p = 0.004) and with diabetics older than 58 years old (OR = 0,29 IC 95% 0,09 - 0,92).

There is no difference in years of diabetes evolution (7,54 \pm 6,70 and 9,44 \pm 5,97) (Wilcoxon NS) between people \leq 58 and $>$ 58 years old. There is no association among MA and IIMN obstructive artheriopathy (2/22;3/70); coronary artery disease (4/22;9/70) and DR (10/21;14/60) (Fisher NS).

The prevalence of MA is 18% (7/38) with 1 to 5 years of diabetes; 24% (6/25) with 6 to 10 years; 33% (6/18) with 11 to 15 years of diabetes evolution and 23% (3/13) for more than 15 years. There is no association between MA and more than 6 years of diabetes evolution (O.R = 0,57 IC 95% 0,19-1,66).

Servicio de Nefrología

Dpto. Análisis Clínicos

Hospital Central de las FFAA.

In conclusion: there is a high prevalence of MA (+) at the beginning of type II diabetes; and declines after 15 years. In the last group, this fact could point out a higher mortality in type II diabetes with MA. Older age but not years of diabetes would determine MA presence. The association between MA and HT and large vessel angiopathy, specifically encephalic vascular accident in hypertensive patients, suggest an important role of HT in the pathogenia of MA in type II diabetes.

RESUME

Dans le propos de determiner la prévalence de la microalbuminurie (MA), et d'évaluer leur association à la retinopathie diabétique (RD), hypertension artérielle (HTA), et macroangiopathie, on analyse les données de 95 diabétiques, type II sans macroprotéinurie: 58 femmes, et 37 hommes avec une moyenne de 58 +/-10 (35-76) ans et un temps moyen d'évolution dans sa diabète de 8.5 +/-6.3 (1-30 ans). La prévalence de MA fut de 23.2% (22/95) et n'a pas significativement changé parmi les deux sexes. La MA s'associe à HTA (Fisher $p=0,001$), à accident vasculaire encéphalique (AVE) (Fisher $p=0,005$), à macroangiopathie (Fisher $p=0,004$) à des personnes âgées de plus de 58 ans (OR=0,29 IC 95% 0,09-0,92). Parmi les populations l'on divise < 58 et > 58 ans, il n'y a pas de différence importante dans les années d'évolution de la diabète (7,54 +/-6,70 et 9,44 +/-5,97) (Wilcoxon). N'existe pas de liaison entre MA et arthériopathie obstructive des membres inférieurs (AOMMI) (2/22; 3/70), infarctus aigue du myocarde (IAM) (4/22; 9/70); et RD (10/21; 14/60) (Fisher NS). Entre 1 à 5 années d'évolution de la diabète on trouve 18% (7/38) MA (+), 6-10 ans: 24% (6/25); 11-15 ans: 33% (6-18) et 15: 23% (3.13). On ne trouve pas liaison entre MA et le temps d'évolution de la diabète majeur de 6 années d'évolution. En conclusion: existe une haute prévalence de MA(+) au début de la diabète type II que diminue après 15 années d'évolution en nous montrant dans ce groupe une augmentation de la mortalité de diabétiques type II avec MA. L'âge avancée et pas le temps d'évolution de la diabète, serait d'importance dans la présence de MA. La liaison dans cette population de MA à HTA et macroangiopathie surtout à AVE dans hypertendus, nous indique, un rôle important de la HTA dans la pathogénie de la MA dans la diabète type II.

Mots cle: Microalbuminurie - Diabete type II -

Hypertension artérielle

INTRODUCCION

Entre el 15% y el 60% de los diabéticos no-insulino dependientes (DNID) presentan insuficiencia renal (IR) crónica en un lapso de 20 años, dependiendo de su origen étnico (1), con el mayor porcentaje atribuido a los japoneses y los indios Pima (2) y el más bajo para los europeos (3), lo que configura un problema asistencial de magnitud.

Se considera a la microalbuminuria (MA) (excreción urinaria de albúmina entre 20 y 200 microgramos/min o 30 a 300 mg/24 hs.) (4), como indicador importante para la detección precoz de la nefropatía diabética. Tiene un valor predictivo muy diferente para los diabéticos insulino-dependientes (DID): 70% a 87% (5-7) que para los diabéticos no-insulino-dependientes: de 22% a 50% (8,9) con un promedio de 25% (10) según los autores, y se pueden considerar en ellos otras causas potenciales de MA, como por ejemplo el ejercicio, el mal control de la diabetes (11), nefropatías no diabéticas (12) y enfermedades sistémicas, incluida la hipertensión arterial (HTA) (13).

Pero la MA tiene mucho más importancia clínica como poderoso indicador de riesgo de muerte, tanto en no diabéticos (14,15) como en DNID, que como predictor de nefropatía diabética (8,16,17). La muerte sería principalmente debido a coronariopatía (18), con un porcentaje muy bajo de nefropatía sintomática, lo que sugiere que es un marcador de enfermedad vascular generalizada (10).

Frente a esto, el Steno Diabetes Center de Dinamarca plantea una hipótesis, con un mecanismo patogénico común para explicar la MA y la arteriosclerosis: la disminución de la densidad de los heparán-sulfato-proteoglicanos en diabéticos susceptibles, a nivel de la membrana basal glomerular y en la íntima de los grandes vasos, debido a la hiperglicemia mantenida (19). En cambio, Donahue y cols, contrarios a esta teoría, explican el aumento de la mortalidad de los DNID con MA por exacerbación de los factores de riesgo cardiovascular, que ya están aumentados de por sí en los diabéticos (20).

El propósito de este estudio, es determinar la prevalencia de la MA en los DNID sin albuminuria clínica, y evaluar su asociación con la retinopatía (RD), la HTA y la macroangiopatía.

MATERIALES Y MÉTODOS

-Población

El estudio se efectuó retrospectivamente en 95 diabéticos tipo II. El diagnóstico de diabetes se basó en el hallazgo de hiperglicemia sin cetosis, y necesidad de tratamiento con dieta, dieta e hiperglucemiantes orales o dieta e insulina. Esta última la requirieron en la evolución a largo plazo, por la única necesidad de controlar la hiperglicemia.

Del total, 58 son mujeres (61%) y 37 son hombres (39%), con una edad media de 57.88 \pm 10.19 años (rango 35-76), y tiempo de evolución de su diabetes de 8.51 \pm 6.37 años (rango 1-30).

La prevalencia de HTA fue de 56% (50/90); la de RD de 30% (25/83); de infarto de miocardio (IAM) 12% (11/92); de by-pass coronario 2% (2/92); de accidente vascular encefálico (AVE) 10% (9/92); y de necrosis y amputación de MMII 5% (5/92).

-Método de estudio

Se extrajo de la historia clínica los datos de AVE, IAM y by-pass coronario, y de necrosis, amputación y by-pass de MMII.

El diagnóstico de retinopatía diabética se efectuó por oftalmoscopia directa, tomando los exámenes efectuados no más allá de un año previo a este estudio.

Se consideró hipertenso al paciente con 2 cifras consecutivas mayores o iguales a 160/95 mmHg, de acuerdo al criterio de la O.M.S., o que estuviesen en el momento del estudio con tratamiento antihipertensivo.

Se valoró cualitativamente la presencia de macroproteinuria mediante la reacción de Tanret. Se descartaron del estudio las orinas con piocituria, y se realizó la determinación de MA utilizando una reacción inmunológica semicuantitativa con tiras Micral-Test del laboratorio Boehringer-Mannheim, para lo cual se estudió en cada paciente, la primera muestra matinal en 3 oportunidades a lo largo de un mes, las que se analizaron inmediatamente a su arribo al laboratorio.

-Método estadístico

Las asociaciones entre variables -MA, HTA, RD, AVE, IAM/by-pass coronario, amputación/necrosis/by-

pass de MMII, y macroangiopatía en forma global, se realizaron por medio del test de Fisher de probabilidad exacta. Las distribuciones por sexo, la asociación de MA con la edad y con los años de evolución de la diabetes, por medio de Odds Ratio con IC 95%. Para esto último se estratificó la población estudiada en 2 grupos, tomándose como punto divisorio, la media de la edad de la población y la mediana de los años de evolución de la diabetes.

Para comparación de medianas, se utilizó el test de Wilcoxon.

En todas las pruebas estadísticas, alfa = 0,05.

RESULTADOS

En esta población de diabéticos tipo II sin macroproteinuria, se encontró una prevalencia de MA de 23.2%, con una distribución por sexos de 11 mujeres, que corresponden a un 19% (11/58) de ellas, y 11 hombres: 30% (11/37), diferencia que no fue significativa estadísticamente (OR = 0.55 IC 95% 0.19-1.62 NS).

Se encontró una prevalencia de HTA del 60% en diabéticos mayores de 60 años. La HTA se asocia significativamente a edades mayores de 50 años (44/50;26/40) (OR = 3.95 IC 95% 1.22-13.30). Para el sexo femenino, se encontró OR = 7.15 IC 95% 1.42-40.48 (31/34;13/22), y para el sexo masculino, no tiene significación estadística (13/16;13/18).

La MA se asocia significativamente a HTA (18/21;33/70) (Fisher P=0.001) y AVE (6/22;3/70) (Fisher P=0.005). También a macroangiopatía (10/22;32/73) (Fisher P=0.004) y a edades mayores de 58 años (16/22 :32/73) (OR = 0.29 IC 95% 0.09-0.92) (Fig No 1). No hay diferencia significativa entre las medias del tiempo de evolución de la diabetes de las poblaciones: = <58 años y >58 años de edad- (7.54 \pm 6.70 y 9.44 \pm 5.97 años) (Wilcoxon).

No existe asociación entre MA y coronariopatía (4/22;9/70), arteriopatía de MMII (2/22;3/70) y RD (10/21;14/60) (Fisher NS), aunque sí se observa un aumento importante del porcentaje de retinopatía diabética en los pacientes con MA positiva (48%) con respecto a los que eran MA negativa (23%) (Tabla No.1).

Teniendo en cuenta los años de evolución de la diabetes, se encontró que la prevalencia de MA (+) ya era elevada desde los primeros años del diagnóstico: 18% (7/38) con 1-5 años de evolución, ascendiendo a 24%

(6/25) con 6-10 años, hasta un máximo de 33% (6/18) en el grupo de 11-15 años, para luego descender a 23% (3/13) en los que tienen más de 15 años de diabetes, (Fig. No. 2). Se constató que no existe asociación entre MA y evolución de la diabetes mayor a 6 años (mediana de la población estudiada) (13/22;33/73) (OR =0.57 IC 95% 0.19-1.66).

DISCUSION

En la población estudiada se encontró un 23.2% de prevalencia de MA, por medio de un test semicuantitativo, que poseería una sensibilidad del 100% y una especificidad del 78%, con respecto a la determinación cuantitativa efectuada por radioinmunoanálisis (21). El resultado obtenido, no difiere significativamente del hallado por otros autores (3).

La prevalencia de HTA en esta población, en mayores de 60 años, es del 60%; menor que un registro uruguayo reciente de Bermúdez y cols. (22), que informan un 75% para diabéticos y 58.2%, para no-diabéticos del mismo grupo etario.

A diferencia de los DID sin IR, en quienes la HTA se observa con una frecuencia similar a la población general, en los DNID, la prevalencia es más elevada. Coincidiendo con la literatura, se encontró una asociación significativa de la HTA con la edad, en particular en las mujeres luego de los 50 años (23-27) en quienes la prevalencia aumentó 7 veces.

El análisis de una asociación entre MA e HTA es difícil, porque la HTA puede causar proteinuria e IR, pero además es un rasgo de la nefropatía diabética progresiva, así como de otras nefropatías. En el DID en la etapa de MA de la glomerulopatía, no es frecuente ver cifras de PA mayores de 160/90 mmHg; en cambio en el DNID, hay una alta prevalencia de HTA esencial. El hallazgo de una asociación estadísticamente significativa entre MA e HTA en los D II de esta población, hace plantear que la MA pueda estar relacionada no solo con glomerulopatía diabética, sino a una afectación renal de la HTA, ya que esta asociación de MA e HTA ha sido descripta en no-diabéticos (13).

La mayor preponderancia de MA en hombres diabéticos, con respecto a las mujeres, no fue de significación estadística, pero ha sido comprobada por otros autores con un N mayor (9).

No se encontró asociación entre MA y retinopatía diabética, aunque dados los resultados, probablemente

esta pueda mostrar un $p < 0.05$ con una población estudiada más numerosa.

El resto de los datos obtenidos no son fáciles de interpretar, ya que existe una sensibilidad diferente para medir las distintas complicaciones orgánicas. Es mucho más sensible la MA para valorar la repercusión a nivel renal, que la amputación para la arteriopatía obstructiva de MMII, o el IAM para la coronariopatía, pero por ser el presente un estudio retrospectivo, se tomaron datos precisos que por su relevancia estuviesen registrados en la historia clínica del paciente.

No se encontró asociación entre MA y arteriopatía de MMII, lo que está de acuerdo con la literatura (20), y tampoco con coronariopatía. Hay autores que han encontrado esta asociación en DNID (18), y se ha jerarquizado a la MA como factor predictivo de enfermedad isquémica de miocardio en no-diabéticos (14).

Dentro de las macroangiopatías estudiadas, el AVE fue la única asociación con MA que logró significación estadística en forma aislada. Esta estaría fuertemente asociada a AVE en hipertensos: 6 de 7 diabéticos con AVE e HTA presentaron MA.

En la literatura se ha señalado que tener hipertensión arterial o macroangiopatía en el momento del diagnóstico de la diabetes tipo II, constituyen factores de riesgo de una proteinuria futura, dentro de los cuales se incluyen además la retinopatía diabética, el sexo masculino y tener edad avanzada (28).

Al respecto, se observó que existe asociación entre MA y edad avanzada, pero no entre MA y tiempo de evolución de la diabetes, lo que ha sido señalado en un estudio poblacional en Rochester donde se vio que la incidencia de la proteinuria en la diabetes tipo II aumentaba con la edad y no se asociaba a duración de la endocrinopatía (28) a diferencia de los diabéticos tipo I. De todas formas se constató un ascenso levemente progresivo en la prevalencia de la MA con el aumento de la duración de la enfermedad, que confirma lo descrito en la literatura (2,3), para la nefropatía diabética. La normoalbuminuria, con evoluciones largas de la diabetes se ve también en los DNID, como lo demuestran 8 pacientes de un total de 9, con 20 o más años de enfermedad.

La falta de asociación de MA con evolución de la diabetes mayor a 6 años, se debe probablemente a la alta prevalencia de MA en los primeros años. Al respecto, la literatura refiere 20% de MA en los DNID recientemente diagnosticados (29) y 25% a 56% con

evolución de hasta 5 años (3,30,31). Esto diferencia a los DNID de los estudios efectuados en DID en quienes esta prevalencia no se alcanza. La imprecisión del inicio de la DNID podría influir en estos resultados, ya que puede estar precedida por una etapa de intolerancia a la glucosa.

Interesa destacar que en los diabéticos de más de 15 años de evolución, se observa una disminución de la prevalencia de la MA de 33% a 23%, lo que podría estar esbozando, pese al N bajo, un aumento de la mortalidad de los DNID con MA, como se describe en la literatura (16,17).

CONCLUSIONES

En los diabéticos tipo II con microalbuminuria encontramos que:

1.- Hay una prevalencia elevada de microalbuminuria en los primeros 5 años de la diabetes.

2.- La microalbuminuria se asocia a edad avanzada y no a tiempo prolongado de evolución de la diabetes.

3.- No hay asociación entre microalbuminuria y retinopatía diabética.

4.- Existe una prevalencia elevada de hipertensión arterial esencial.

5.- La microalbuminuria se asocia a hipertensión arterial y macroangiopatía y específicamente a accidente vascular encefálico en hipertensos.

Estas conclusiones difieren de lo descrito en la literatura para los diabéticos tipo I, y estarían de acuerdo con el menor valor predictivo de nefropatía diabética de la microalbuminuria en la diabetes tipo II (8,9,10).

Planteamos que, en la patogenia de la microalbuminuria de la diabetes no insulino-dependiente, no sólo incide la nefropatía diabética, sino que la hipertensión arterial también juega un papel importante.

Agradecemos al Dr. Jorge Pouso, Jefe del Servicio de Investigación del Departamento de Enseñanza e Investigación de la D.N.S.F.F.A.A., por su colaboración con el análisis estadístico.

BIBLIOGRAFIA

1.- Allawi, J; Rao, P; Gilbert, R. et al.: Microalbuminuria in non-insulin dependent diabetes:

its prevalence in Indian compared with European patients. *B.M.J.*,296:462,1988.

2.- Kamenetzky, S; Benett, P; Dippe, S. et al.: A clinical and histological study of diabetic nephropathy in the Pima Indians. *Diabetes*, 23:61, 1974.

3.- Fabre, J; Balant, L; Dayer, P. et al.: The kidney in maturity onset diabetes mellitus: a clinical study of 510 patients *Kidney Int.* 21:730, 1982.

4.- Mogensen, C; Chachati, A; Christiansen, C. et al.: Microalbuminuria. An early marker of renal involvement in diabetes. *Uremia Invest.* 9:85, 1985-6.

5.- Viberti, G; Hill, R; Jarret, R. et al.: Microalbuminuria as a predictor of clinical nephropathy in insulin-dependent diabetes mellitus. *Lancet*, i:1430, 1982.

6.- Mogensen, C; Christiansen, C; Predicting diabetic nephropathy in insulin-dependent patients. *N. Engl. J. Med.*, 331:89, 1984.

7.- Parving, H; Oxenboll, B; Swendsen, P. et al.: Early detection of patients at risk of developing diabetic nephropathy. A longitudinal study of urinary albumin excretion. *Acta Endocrinol. (Copenh.)*, 100:500, 1982.

8.- Mogensen, C; Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity onset diabetes. *N. Engl. J. Med.* , 310:356, 1984.

9.- Jerums, G; Cooper, M. et al.: Spectrum of proteinuria in type I and II diabetes. *Diabetes Care*, 10:419, 1987.

10.- Bennett, P; Microalbuminuria and diabetes: a critique-assessment of urinary albumin excretion and its role in screening for diabetic nephropathy. *Am. J. Kidney Diseases*, 13:29, 1989.

11.- Hotta, O; Taguma, Y; Mitsouka, M. et al.: Urinary albumin excretion in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus in an early microalbuminuric stage. *Nephron*, 58:23, 1991.

12.- Parving, H; Gall, M. A; Skott, P. et al.: Prevalence and causes of albuminuria in non insulin-dependent diabetic patients. *Kidney Int. Abstr.*28:243, 1989.

13.- Damsgaard, E; Mogensen, C: Microalbuminuria in elderly hyperglycaemic patients and controls. *Diabetic Med.*, 3:430, 1986.

14.- Yudkin, J; Forrest, R; Jackson, C: Microalbuminuria as predictor of vascular disease in non-diabetic subjects. *Lancet*, 11:530, 1988.

15.- Damsgaard, E; Froland, A; Jorgensen, O. et al: Microalbuminuria as predictor of increased mortality in elderly people. *B.M.J.*,300:297, 1990.

16.- Daamsgard, E; Froland, A; Jorgensen, O. et al.:

Eight to nine year mortality in known non-insulin dependent diabetic and controls. *Kidney Int.*, 41:731, 1992.

17.- Schmitz, A; Vaeth, M: Microalbuminuria: a major risk factor in non-insulin-dependent diabetes; a 10-year follow-up study of 503 patients. *Diabetic Med.*, 5:126, 1988.

18.- Mattock, M; Keen, H; Viberti, G. et al.: Coronary heart disease and urinary albumin excretion rate in type II (non-insulindependent) diabetic patients. *Diabetologia*, 31:82, 1988.

19.- Deckert, T; Kofoed-Everoldsen, A; Norgaard, K. et al.: Microalbuminuria implications for micro- and macrovascular disease. *Diabetes Care*, 15:1181, 1992.

20.- Donahue, R; Orchard, T: Diabetes mellitus and macrovascular complications. An epidemiological perspective. *Diabetes Care*, 15:1141, 1992.

21.- Calafat, V, Del Castillo, S; Otero, R. et al.: Microalbuminuria, evaluación de ELISA en tira frente al RIA. *Asoc. Bioquímica Argentina*, 56:148, 1992.

22.- Bermudez, C; Bianchi, M; Manfredi, J.A. et al.: Hipertensión arterial después de los 60 años de edad. Un estudio epidemiológico en Montevideo. *Uruguay. Arch. Med. Int.*, 1:19, 1992.

23.- Drury, P: Diabetes and arterial hypertension. *Diabetología*, 24:1, 1983.

24.- Ford, E; De Stefano, F: Risk factors for mortality from all causes and from coronary heart disease among persons with diabetes. *Am. J. Epidemiol.*, 133:1220, 1991.

25.- Sprafka, J; Bender, A; Jagger, H.: Prevalence of hypertension and associated risk factors among diabetic individuals. *Diabetes Care*, 11:17, 1988.

26.- The Working Group on Hypertension in dia-

betes: statement on hypertension in Diabetes Mellitus. *Arch. Intern. Med.*, 147:830, 1987.

27.- Kannel, W; Mc.Gee, D.: Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham Study. *JAMA*, 241:2035, 1979.

28.- Ballard, D; Humphrey, L; Melton III, J. et al.: Epidemiology of persistent proteinuria in type II diabetes mellitus. Population-based study in Rochester, Minnesota. *Diabetes*, 37:405, 1988.

29.- Uusitupa, M; Siitonen, O; Penttila, I. et al.: Proteinuria in newly diagnosed type II diabetic patients. *Diabetes Care* 7 10:191, 1987.

30.- Thivolet, Ch; Ayzac, L; Simonet, Ch. et al.: Microalbuminuria et nephropathie diabétique. Dépistage et correlations avec les autres complications dégénératives. *Presse Méd.*, 19:10757 1990.

31.- Nelson, R; Kunzleman, C; Pettitt, D. et al.: Albuminuria in type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in Pima indians. *Diabetologia*, 32:870, 1989.

TABLA Nº 1

**DIABÉTICOS TIPO II
DISTRIBUCION DE VARIABLES**

	MA (-)	MA (+)	
MUJERES	81%	19%	
HOMBRES	70%	30%	NS
HTA	47%	86%	p<0.05
RD	23%	48%	NS
AVE	4%	27%	p<0.05
IAM	13%	18%	NS
AOMMII	4%	9%	NS
MACROANGIOPATIA	21%	45%	p<0.05

DISTRIBUCIÓN POR EDADES PRESENCIA DE MICROALBUMINURIA

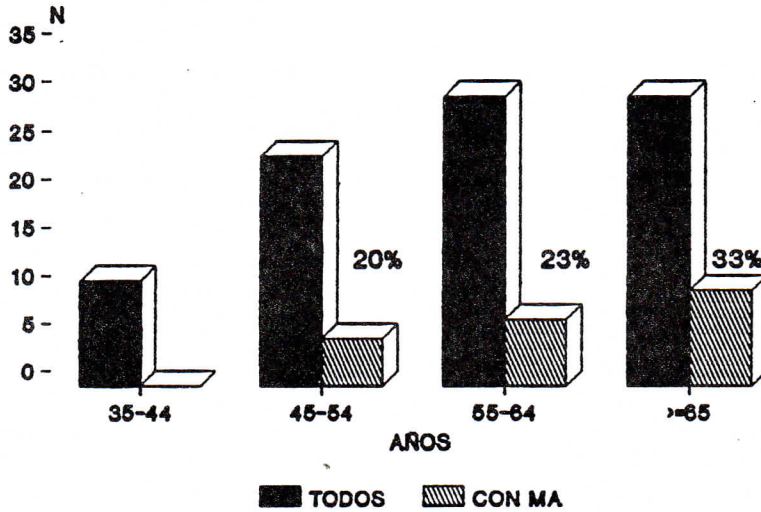


Fig. Nº 1 - Se indica la proporción de pacientes con MA sobre la columna correspondiente.

TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA DIABETES PRESENCIA DE MICROALBUMINURIA

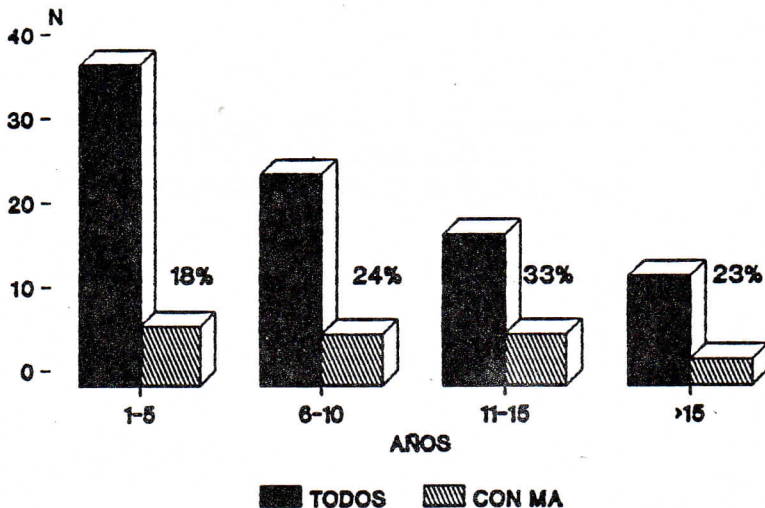


Fig. Nº 2 - Se indica la proporción de pacientes con MA sobre la columna correspondiente