

## ORIGINAL

# A propósito de la adecuación de la demanda. Nefropatía diabética

Alfonso Javier Benítez Estévez\* y Mar Calvo Malvar

Laboratorio de Análisis Clínicos, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España

Recibido el 23 de octubre de 2008; aceptado el 18 de diciembre de 2009

Disponible en Internet el 27 de marzo de 2010

### PALABRAS CLAVE

Coste;  
Microalbuminuria;  
Nefropatía diabética;  
Adecuación de la  
demanda

### KEYWORDS

Cost;  
Microalbuminuria;  
Diabetic nephropathy;  
Adjustment of the  
demand

### Resumen

**Introducción:** La importancia de la determinación de albúmina en orina ha sido claramente establecida; sin embargo, existe controversia sobre las recomendaciones a seguir para su uso en el diagnóstico de la nefropatía diabética. El objetivo de este trabajo es evaluar los resultados y los costes del programa de escrutinio de la nefropatía diabética en nuestra área sanitaria.

**Material y métodos:** Se ha realizado un estudio descriptivo retrospectivo sobre la demanda de escrutinios para detección de la nefropatía diabética en el año 2006. Para ello, se ha analizado una muestra de 1.111 escrutinios solicitados por los médicos de Atención Primaria. Los pacientes se han clasificado en los distintos estadios de la nefropatía diabética de acuerdo a la excreción urinaria de albúmina.

**Resultados:** Solo el 39,7% de los escrutinios cumplieron con todos los criterios de prescripción especificados en el programa. La frecuencia de resultados positivos fue distinta según el sexo y el grupo de edad considerado. El coste por resultado positivo fue de 29,61€ para varones mientras que resultó de 71,17€ para mujeres, para un intervalo de edad de 12–70 años.

**Conclusiones:** La adecuación de la demanda es necesaria para asegurar la eficiencia de la atención sanitaria.

© 2008 AEEM, AEFA y SEQC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Adjusting of the demand. Diabetic nephropathy

### Abstract

**Introduction:** The importance of measuring albumin in urine is well established; however, there is still controversy regarding the recommendations to be used for detecting early renal impairment in diabetic patients. The objective of this work is to evaluate the results and the costs of the screening program for diabetic nephropathy in our health area.

**Material and methods:** A retrospective descriptive study was carried out on the requests for screening for diabetic nephropathy in 2006. We performed 1111 diabetic nephropathy

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ALFONSOJBENITEZ@TERRA.ES (A.J. Benítez Estévez).

screening tests requested by general practitioners. Patients were classified into different clinical nephropathy stages according to their albumin excretion rate.

**Results:** Only 39.7% of the requests for diabetic nephropathy screening fulfilled all the prescription criteria specified in the program. The frequency of positive results was different in relation to sex and age groups. The cost per positive result was 29.61€ for men, whereas it was 71.17€ for women, in the 12–70 years age group.

**Conclusions:** The adjustment of the demand is necessary to ensure the efficiency of health care.

© 2008 AEBM, AEFA y SEQC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

La historia natural de la nefropatía diabética se entiende como una evolución progresiva que va desde alteraciones funcionales renales incipientes hasta la insuficiencia renal terminal, atravesando estadios intermedios marcados por la aparición de microalbuminuria y proteinuria<sup>1</sup>.

Desde el punto de vista clínico, los primeros cambios funcionales renales en la diabetes mellitus tipo I son el incremento en la excreción urinaria de albúmina y la elevación del filtrado glomerular ( $\geq 120 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ). Estos cambios ocurren poco después del diagnóstico, pero una vez que el control glucémico es el adecuado, la función renal vuelve a la normalidad. Después de 5–10 años de evolución de la enfermedad, algunos pacientes progresan a un estadio en el cual aumenta la excreción urinaria de albúmina sin existir cambios sustanciales en el filtrado glomerular. La existencia de microalbuminuria (30–300 mg/24 h) ya implica la existencia de nefropatía incipiente. De no mediar intervención terapéutica, la mayor parte de los pacientes con microalbuminuria progresarán a proteinuria (macroalbuminuria,  $\geq 300 \text{ mg/24 h}$ ), es decir, entrarán en fase de nefropatía diabética establecida. Cuando se produzca un descenso de la tasa de filtrado glomerular, virtualmente todos los pacientes progresarán hacia la insuficiencia renal terminal<sup>2,3</sup>.

El curso clínico de la nefropatía en los pacientes con diabetes mellitus tipo II puede mostrar algunas diferencias comparándolo con el de los pacientes tipo I. Ello es debido en parte, tanto a la heterogeneidad de la enfermedad como al desconocimiento de la fecha exacta del comienzo de la misma. Así, es frecuente la presencia de HTA incluso precediendo al diagnóstico de la microalbuminuria y la existencia de otras enfermedades renales sobreañadidas a la nefropatía propiamente diabética. Esto puede ser debido a la edad más avanzada que poseen estos individuos y a la arterioesclerosis que muchos de ellos presentan<sup>4,5</sup>.

El programa de escrutinio para la detección de la nefropatía diabética se centra fundamentalmente en la cuantificación de la excreción urinaria de la albúmina. Las recomendaciones vigentes en nuestra comunidad autónoma para elaboración de protocolos asistenciales se describen a continuación brevemente<sup>6</sup>:

- Para los pacientes con diabetes mellitus tipo I, el escrutinio se practicará anualmente de los 12–70 años. Para los pacientes con diabetes tipo II, se llevará a cabo anualmente desde el momento del diagnóstico y también hasta alcanzar los 70 años de edad.

- El escrutinio se realizará en la primera orina de la mañana mediante la determinación analítica del cociente albúmina/creatinina o mediante la determinación semicuantitativa de albúmina empleando tiras reactivas de química sólida.
- En caso de ser negativo el escrutinio ( $< 30 \text{ mg/g}$  de creatinina), este se repetirá anualmente. En caso de ser positivo, el escrutinio ( $\geq 30 \text{ mg/g}$  de creatinina), se procederá a determinar la albúmina en orina cronometrada de 24 h para confirmar el diagnóstico de nefropatía diabética en estadio de microalbuminuria o de proteinuria.

El objetivo de este trabajo es evaluar los resultados y los costes del programa de escrutinio de la nefropatía diabética en nuestra área sanitaria.

## Material y métodos

La selección de las solicitudes de análisis se ha realizado a partir de los registros de la base de datos del sistema de información del Laboratorio de Análisis Clínicos del Centro de Atención Especializada de Puerto de la Cruz, Rsigma versión 2.0, (Horus Hardware, Madrid).

El periodo de tiempo considerado abarca desde el 1 de enero de 2006 al 31 de diciembre de 2006.

Para el estudio solo se han considerado aquellos pacientes cuya solicitud de análisis fue realizada por médicos de Atención Primaria, a los que se les marcaba específicamente el perfil de «control de diabetes» en el formulario y que además incluía la determinación de la excreción urinaria de albúmina, bien medida como el cociente albúmina/creatinina en orina aislada o bien cuantificando la albúmina en orina cronometrada. Cuando se solicitó la determinación de albúmina en orina cronometrada de 24 h se comprobó en el sistema de información del Laboratorio que dicho paciente no presentaba una nefropatía diabética diagnosticada previa ( $\geq 30 \text{ mg/g}$  de creatinina) y que el carácter de la petición no era para el seguimiento del curso clínico de la enfermedad.

Los procedimientos analíticos para la determinación de la albúmina y de la creatinina en orina se realizaron en un Sistema Analítico Modular PPE (Roche Diagnóstics, Barcelona) con reactivos comerciales: creatinina Jaffé (método picrato alcalino cinético sin desproteinización) y microalbúmina urinaria (método inmunoturbidimétrico). La determinación de la glicohemoglobina A1c se llevó a cabo en un analizador Auto A1c HA8140 (Menarini Diagnostics,

| Tabla 1 Definición cuantitativa de microalbuminuria y macroalbuminuria (proteinuria) |                                    |                            |                                |
|--------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|----------------------------|--------------------------------|
|                                                                                      | Orina aislada<br>(mg/g creatinina) | Orina de 24 h<br>(mg/24 h) | Orina cronometrada<br>(μg/min) |
| Referencia                                                                           | < 30                               | < 30                       | < 20                           |
| Microalbuminuria                                                                     | 30–299                             | 30–299                     | 20–199                         |
| Macroalbuminuria o proteinuria                                                       | ≥ 300                              | ≥ 300                      | ≥ 200                          |

Barcelona). Todos los procedimientos se ejecutaron de acuerdo a las directrices de los fabricantes.

La clasificación de los resultados se realizó de acuerdo a criterios de interpretación clínica ampliamente aceptados (ver [tabla 1](#))<sup>1,6,7</sup>.

La estimación de los costes de la prueba de escrutinio (determinación de creatinina y de albúmina en orina) se ha calculado a partir de los costes de producción de nuestro Laboratorio<sup>8</sup>. Esto incluye considerar los costes directos de personal, reactivos y fungibles consumidos en el proceso de elaboración (fase preanalítica, fase analítica y fase postanalítica). El coste total de la prueba de escrutinio ha quedado establecido en 3,27€. El coste total de la albúmina ha sido de 3,195€ (coste unitario teórico del reactivo/determinación, 0,80€) y coste total de la creatinina ha sido de 0,075€ (coste unitario teórico del reactivo/determinación, 0,025€). Las fuentes de datos para la contabilización de los costes han sido las siguientes:

- Datos de consumo de tiempo por proceso asignados según organigrama funcional y desempeño de tareas, de los diferentes recursos humanos que constituyen la plantilla funcional de nuestro laboratorio.
- Datos de compras históricas de reactivos y fungibles (capítulo II), extraídos del sistema de información del Servicio de Suministros de la Dirección de Gestión del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria.

El tratamiento estadístico se ha realizado con el programa informático de estadística Rsigma Babel (Horus Hardware, Madrid), integrado dentro del propio sistema de información del laboratorio.

Resultados

Para el estudio se seleccionó una muestra inicial de 1.157 pruebas de escrutinio para la detección de la nefropatía diabética. Posteriormente, fueron excluidos 45 al no estar disponibles los datos demográficos necesarios para el análisis. Solo a un único paciente se le solicitó 2 veces la prueba de escrutinio durante el periodo de tiempo que duró el estudio y dicha repetición fue excluida. Así, el tamaño de la muestra resultante fue de 1.111 escrutinios.

Las solicitudes de análisis estratificados según edad y sexo se presentan en la [figura 1](#). La mayor demanda de la prueba de escrutinio se produjo para ambos sexos en aquellos intervalos de edad más avanzada.

Con respecto a la prescripción de la prueba, solo 441 (39,7%) cumplieron con todos los criterios especificados en el programa de escrutinio<sup>6</sup>: el intervalo de edad y la

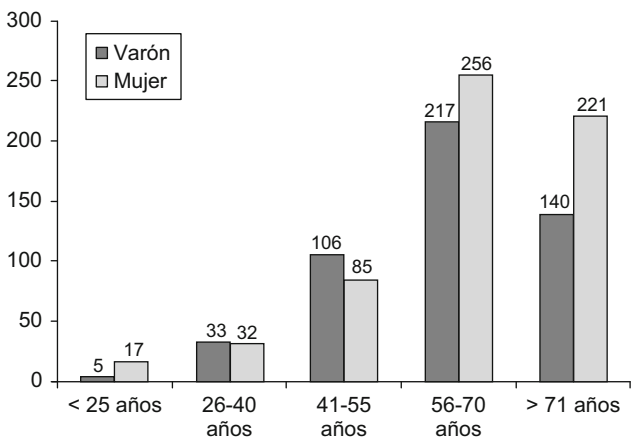


Figura 1 Solicitudes de análisis estratificados por edad y sexo.

| Tabla 2 Análisis de la demanda de las pruebas de escrutinio |             |      |
|-------------------------------------------------------------|-------------|------|
|                                                             | Edad (años) |      |
|                                                             | 12–70       | > 70 |
| Cociente albúmina/creatinina en orina aislada               | 441         | 298  |
| Microalbuminuria en orina cronometrada de 24 h              | 308         | 64   |
| Total                                                       | 749         | 361  |

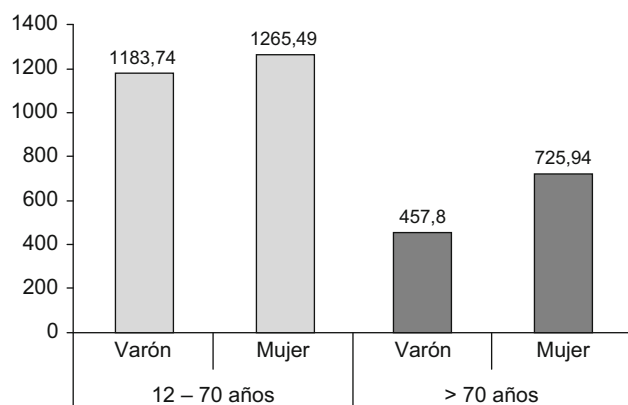
determinación del cociente albúmina/creatinina en orina (ver [tabla 2](#)). El resto de las peticiones, 670 (60,3%), no cumplieron con alguno de ellos: o bien se solicitó fuera del intervalo de edad recomendado o bien se prescribió la determinación de albumina en orina cronometrada de 24 h.

La clasificación de los pacientes según el estadio de presentación se expone en la [tabla 3](#). La nefropatía diabética fue más frecuente en varones que en mujeres, con un riesgo relativo de 1,8.

En la [figura 2](#) se recogen los costes anuales acumulados del programa de escrutinio. En ella, se han segregado los costes de aquellos individuos que no cumplieran con el criterio de edad recomendada<sup>2</sup>. Los costes de obtener un resultado positivo (nefropatía en estadio de miroalbuminuria o proteinuria) se estimó en 29,61€ para varones y en 71,17€ para mujeres (intervalo de edad de 12–70 años).

**Tabla 3** Clasificación de pacientes según estadio de la nefropatía diabética

|                                | Varón      |           | Mujer      |           |
|--------------------------------|------------|-----------|------------|-----------|
|                                | 12–70 años | > 70 años | 12–70 años | > 70 años |
| Sin nefropatía (< 30 mg/g)     | 326        | 120       | 370        | 208       |
| Microalbuminuria (30–300 mg/g) | 33         | 20        | 17         | 13        |
| Proteinuria (> 300 mg/g)       | 3          | 0         | 0          | 1         |

**Figura 2** Coste total acumulado del programa de escrutinio.

## Discusión

Según la Encuesta Nutricional de Canarias 1997–98<sup>9</sup>, la prevalencia de la diabetes mellitus fue de un 6,75% para el conjunto de la población canaria (edad de 6–75 años), siendo del 0,9% para el grupo de edad de 6–24 años y elevándose hasta el 20,9% para el grupo de edad de 65–75 años. Este cambio de la prevalencia de la enfermedad según la edad justifica en cierta medida la variación de la demanda de las pruebas de escrutinio observada en nuestro estudio (fig. 1).

El escrutinio de la nefropatía diabética puede realizarse mediante la determinación del cociente albúmina/creatinina en una muestra de orina aislada, o cuantificando la excreción urinaria de albúmina en una muestra de orina cronometrada. Este último procedimiento presenta como posible fuente de error una recolección incompleta de la orina durante el tiempo estipulado. La ventaja de la determinación del cociente albúmina/creatinina es que se puede llevar a cabo en cualquier muestra urinaria y los resultados son prácticamente superponibles a los obtenidos con las orinas cronometradas<sup>1,6</sup>. El programa también contemplaba la posibilidad de llevar a cabo la determinación semicuantitativa de albúmina empleando tiras reactivas de química sólida pero en ese momento dicha prueba no estaba disponible en el catálogo de pruebas del laboratorio.

El análisis de los resultados del programa demuestra que solo se solicitó la determinación del cociente de albúmina/creatinina en el 58,9% de los casos para el intervalo de edad de 12–70. Otra discrepancia hallada es con respecto a la edad de selección de los candidatos para la prescripción de la prueba. Mientras que el procedimiento<sup>6</sup>

especifica un rango de edad entre 12–70 años, solo el 67,5% de las pruebas de escrutinio se realizaron de acuerdo a él (tabla 3). Incluso, situando el límite superior en 75 años según las recomendaciones de otros grupos de trabajo<sup>1</sup>, el porcentaje de pruebas correctamente solicitadas alcanzaría el 82,3% (tabla 4). Estos resultados nos inducen a pensar que el criterio de la edad del paciente no se tiene en cuenta a la hora de solicitar la prueba de escrutinio por parte del médico de atención primaria. En la figura 2, se puede observar que los costes de las pruebas de escrutinio solicitadas a pacientes por encima de la edad recomendada supusieron aproximadamente un tercio del total de programa.

En este sentido, sorprende que el programa<sup>6</sup> establezca un intervalo de edad para la solicitud de la prueba de escrutinio. Quizás esto se justifique por el largo curso de la evolución de la nefropatía diabética, que hace que resulte ineficiente el empleo de una prueba de escrutinio en pacientes con edades tan avanzadas no mejorando el *outcome* del paciente (ejemplo, ganancia de años de vida ajustados por calidad). En este caso, existirían otras determinaciones analíticas que en este caso concreto serían más oportunas (por ejemplo, la estimación de la velocidad de filtrado glomerular). Sin embargo, existen diversas recomendaciones internacionales al respecto (American Diabetes Association, National Kidney Foundation) que no establecen puntos de corte por edad a la hora de utilizar una prueba de escrutinio para la detección de la nefropatía diabética<sup>10–12</sup>.

En resumen, la auditoría demuestra que el grado de cumplimiento con el programa de escrutinio vigente para nuestra comunidad autónoma<sup>6</sup> fue más bien bajo (39,7%). Desde un punto de vista de la gestión del laboratorio clínico y sin discutir la validez o no de los criterios especificados en el programa, se podría afirmar que existe inadecuación de la demanda. Se está haciendo algo distinto a lo que debiera hacer.

La prevención de la evolución de la nefropatía diabética se basa fundamentalmente en el cumplimiento de los objetivos de control glucémico del paciente (tabla 5)<sup>13–15</sup>. Los resultados recogidos por nuestro estudio se presentan en la tabla 6. A partir de los 41 años, solo el 50–60% de los pacientes demostraron un buen control glucémico y entre el 20–25% necesitaron de intervención médica por presentar un control inadecuado.

La elaboración de los programas asistenciales se basa en seleccionar las mejores evidencias científicas que existen sobre el tema, para posteriormente diseñar y desarrollar las intervenciones sanitarias (prevención, diagnóstico y tratamiento). En el caso que nos ocupa, no solo hay que hacer las

**Tabla 4** Clasificación de pacientes según estadio de la nefropatía diabética

|                                | Varón      |           | Mujer      |           |
|--------------------------------|------------|-----------|------------|-----------|
|                                | 12-75 años | > 75 años | 12-75 años | > 75 años |
| Sin nefropatía (< 30 mg/g)     | 386        | 60        | 462        | 116       |
| Microalbuminuria (30-300 mg/g) | 41         | 12        | 21         | 9         |
| Proteinuria (> 300 mg/g)       | 3          | 0         | 1          | 0         |

**Tabla 5** Criterios de control glucémico

|                            | Normal | Objetivo | Intervenir   |
|----------------------------|--------|----------|--------------|
| Glucemia en ayunas (mg/dl) | < 110  | 80-120   | < 80 o > 140 |
| HbA1c (%)                  | < 6    | < 7      | > 8          |

**Tabla 6** Grado de cumplimiento con el objetivo glucémico según cifras de HbA1c

| EDAD (años) | HbA1c (varones) |            |            | HbA1c (mujeres) |            |            |
|-------------|-----------------|------------|------------|-----------------|------------|------------|
|             | < 7%            | 7-8%       | > 8%       | < 7%            | 7-8%       | > 8%       |
| < 25        | 4 (80,0%)       | 0 (0,0%)   | 1 (20,0%)  | 11 (64,7%)      | 2 (11,8%)  | 4 (23,5%)  |
| 26-40       | 27 (81,8%)      | 3 (9,1%)   | 3 (9,1%)   | 27 (84,4%)      | 2 (6,3%)   | 3 (9,4%)   |
| 41-55       | 62 (58,5%)      | 25 (23,6%) | 19 (17,9%) | 51 (60,0%)      | 11 (12,9%) | 23 (27,1%) |
| 56-70       | 115 (53,0)      | 45 (23,6%) | 57 (26,3%) | 127 (49,8%)     | 60 (23,5%) | 68 (26,7%) |
| > 71        | 74 (52,9%)      | 35 (25,0%) | 31 (22,1%) | 105 (47,5%)     | 60 (27,1%) | 56 (25,3%) |

cosas correctas (prescribir la prueba de escrutinio) sino hacer correctamente las cosas correctas (selección de pacientes, tipo de determinación, frecuencia de la solicitud, etc.). Solo a través de la adecuación de la demanda podremos llegar a ser eficientes en la atención sanitaria.

Para finalizar se puntualizan algunas de las limitaciones del estudio:

Para efectuar correctamente el diagnóstico de excreción urinaria aumentada de albúmina se deberá descartar, entre otros procesos: las infecciones urinarias, la fiebre, la insuficiencia cardíaca, las descompensaciones metabólicas y el ejercicio intenso. Mientras que el perfil de control diabético incluye el urinocultivo, eliminar otras causas de incremento de la excreción urinaria de albúmina no ha sido posible.

Existen diversos trabajos que analizan los costes de la diabetes mellitus<sup>16</sup>. Sin embargo, las estimaciones de los mismos varían sustancialmente según se incluyan o no los diferentes apartados que conforman tanto los costes directos como indirectos. A título de ejemplo, el estudio de CODE-2<sup>17</sup> fijó el coste de la determinación de la albúmina en orina en 14,78€, cifras muy superiores a las presentadas en nuestro estudio.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Asociación Española de Nefrología Pediátrica, Sociedad Española de Diabetes, Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición, Sociedad Española de Hipertensión Arterial, Liga Española para la Lucha Contra la Hipertensión Arterial, Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria, Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista. Sociedad Española de Nefrología. Documento de consenso 2002 sobre pautas de detección, prevención y tratamiento de la nefropatía diabética en España. Nefrología. 2002;22:521-30.
- Steinke JM, Sinaiko AR, Kramer MS, Suissa S, Chavers BM, Mauer M. The early natural history of nephropathy in type 1 diabetes. III. Predictors of 5-year urinary albumin excretion rate patterns in initially normoalbuminuric patients. Diabetes. 2005;54: 2164-71.
- Stone ML, Graig ME, Chan AK, Lee JW, Verge CF, Donaghue KC. Natural history and risk factors for microalbuminuria in adolescents with type 1 diabetes. A longitudinal study. Diabetes Care. 2006;29:2072-7.
- Bruno G, Merletti F, Biggeri A, Bargero G, Ferrero S, Pagano G, et al. Progresión to overt nephropathy in type 2 diabetes. Diabetes Care. 2003;26:2150-5.
- Retnakaran R, Cull CA, Thorne KI, Adler AI, Holman RR. Risk factors for renal dysfunction in type 2 diabetes. UK Prospective Diabetes Study 74. Diabetes. 2006;55:1832-9.
- Atención Primaria. Servicio Canario de Salud. Diabetes. Control y seguimiento. [http://www.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/6/6\\_1/cardiovascular/diabetes/dbtes\\_control.jsp](http://www.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/6/6_1/cardiovascular/diabetes/dbtes_control.jsp). [Consulta 2007-06-30].

7. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28(Suppl 1):S4–36.
8. Benítez Estévez AJ, Calvo Malvar M. Implantación y desarrollo del sistema de los costes de la calidad en el laboratorio clínico. *Química Clínica*. 1999;18:5–18.
9. Servicio del Plan de Salud e Investigación del Servicio Canario de Salud. Encuesta Nutricional de Canarias 1997–1998. Volumen 2: Factores de riesgo cardiovascular. Consejería de Sanidad y Consumo. Santa Cruz de Tenerife, 1999.
10. American Diabetes Association. Nephropathy in diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27(Suppl 1):S19–83.
11. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. National Kidney Foundation. Part 5. Evaluation of Laboratory Measurements for Clinical Assessment of Kidney Disease. *Am J Kidney Dis*. 2002;39(Suppl 2):S76–110.
12. Eknoyan G, Hostetter T, Bakris GL, Hebert L, Levey AS, Parving HH, et al. Proteinuria and other markers of chronic kidney disease: a position statement of the National Kidney Foundation (NKF) and the national institute of diabetes and digestive and kidney diseases (NIDDK). *Am J Kidney Dis*. 2003;42:617–22.
13. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993;329:977–86.
14. Levin SR, Coburn JW, Abaira C, Henderson WG, Cowell JA, Emanuele NV, et al. Effect of intensive glycemic control on microalbuminuria in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2000;23:1478–85.
15. Meigs JB, D'Agostino RB, Nathan DM, Rifai N, Wilson PWF. Longitudinal association of glycemia and microalbuminuria. *Diabetes Care*. 2002;25:977–83.
16. López Bastida J, Serrano Aguilar P, Duque González B. Los costes económicos de la diabetes mellitus. *Aten Primaria*. 2002;29:145–50.
17. Mata M, Antoñanzas F, Tafalla M, Sanz P. El coste de la diabetes tipo 2 en España. El estudio CODE-2. *Gac Sanit*. 2002;16:511–20.