

11227
201.23.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL NORTE DE
CONCENTRACION NACIONAL
PETROLEOS MEXICANOS

DIAGNOSTICO TEMPRANO DE NEFROPATIA DIABETICA
INCIPIENTE POR MEDIO DE CENTELLEOGRAFIA RENAL
FUNCIONAL EN DIABETICOS NO INSULINODEPENDIENTES

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO
DE LA ESPECIALIDAD DE
MEDICINA INTERNA
P R E S E N T A
DR. JESUS ENRIQUEZ CASTILLO

MEXICO, D. F.

1987

IS C.
Enchilada de Orange



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

INTRODUCCION	1
ANATECEDENTES	4
OBJETIVOS	20
HIPOTESIS	21
MATERIAL Y METODOS	22
RESULTADOS	27
DISCUSION	57
CONCLUSIONES	64
BIBLIOGRAFIA	67

INTRODUCCION

El paciente diabético es susceptible de una serie de complicaciones que causan una elevada morbilidad y mortalidad prematura. Mientras que unos pacientes "nunca" desarrollan estos problemas, en otros la instalación de los mismos es frecuente, con el desarrollo de síntomas en promedio en 15-20 años posteriores a la aparición del inicio de la hiperglucemia. Además un paciente puede experimentar varias complicaciones simultáneas o simplemente una sola puede predominar.

La enfermedad renal es la causa principal de muerte e incapacidad de la Diabetes Mellitus (DM). Una cuarta parte o más de la enfermedad renal en fase terminal, se debe a nefropatía diabética. Aproximadamente del 40-50% de los pacientes con diabetes mellitus insulino dependiente (DMID) desarrollan esta complicación. La prevalencia es poco menor en la forma no insulino dependiente (DMNID), posiblemente porque la duración de la enfermedad tiende a ser más corta.

Se ha observado que la disfunción renal clínica no se correlaciona bien con las anomalías histológicas. La nefropatía diabética puede ser silenciosa funcionalmente por grandes periodos (10-15 años). Al instalarse la diabetes, los riñones generalmente están crecidos con "superfunción", el estadio siguiente es la aparición de microproteinuria, el diagnóstico requiere un índice de excreción de albúmina mayor de 20 microgramos/hora (promedio 30mg/24hs). La pérdida persistente de proteína mayor de 50mg/24hs es estadísticamente predictiva de posterior macroproteinuria (mayor o igual

de 550mg/24hs). Una vez que la fase macroproteinúrica inicia, hay una declinación de la función renal, con caída de la filtración glomerular en promedio 1ml/min/mes. Ordinariamente la azoemia inicia alrededor de los 12 años del diagnóstico de la diabetes. La progresión de la enfermedad renal esta acelerada por la hipertensión.

No hay tratamiento específico para la nefropatía diabética. El control meticiloso de la diabetes puede revertir la microalbuminuria en algunos pacientes, pero no hay evidencia que la nefropatía pueda ser prevenida con la insulino terapia intensiva. La hipertensión puede ser tratada intensivamente si esta presente. Las dietas hipoprotéicas pueden ser útiles pero no han aparecido estudios prospectivos que prueben que la restricción protéica es para los humanos sea útil. Una vez que ha llegado a la fase de azoemia, el tratamiento no difiere de otras formas de insuficiencia renal.

Ahora bien, que es lo que condiciona las complicaciones tardías de la DM, se ha invocado la alteración en la vía de los polioles o bien la glucosilación no enzimática de proteínas o bien un incremento en el flujo sanguíneo, pero la cuestión más importante ha sido si el descontrol metabólico está asociado en forma importante con el desarrollo de dichas complicaciones y esto es algo que aún no se ha definido completamente.

En vista de lo anteriormente expuesto, la elevada morbimortalidad de la nefropatía diabética, sería conveniente determinar estadios iniciales de este padecimiento y designar pacientes con riesgo de evolucionar con un mal pronóstico, Así, detectar alteraciones funcionales renales que preceden

a las manifestaciones clínicas renales sería de gran utilidad. Una vez detectados pacientes con alteraciones funcionales renales, el seguimiento y control más estricto tanto de la hiperglucemia como de factores coadyuvantes (Hipertensión arterial sistémica, infecciones de vías urinarias, obesidad, etc) del deterioro renal, ya que una vez establecida la fase terminal de la nefropatía hay prácticamente poco que ofrecer al paciente y en este estadio la enfermedad renal es irreversible.

Convenría pues, analizar el funcionamiento renal en pacientes diabéticos con métodos diagnósticos no invasivos y de mayor sensibilidad y especificidad del funcionamiento renal como es el renograma radioisotópico .

ANTECEDENTES

La diabetes afecta un gran número de población de todas las condiciones sociales a través del mundo, es también causa principal y en incremento de enfermedad prolongada y mortalidad prematura que afecta decenas de millones de gente en países de todos los niveles de desarrollo. Es problema de salud pública, ya de grandes proporciones, y continúa creciendo a pesar de la existencia de avances en los últimos años de todas las áreas referentes a la diabetes y en los cuidados de los pacientes (p.e. mejores tratamientos, protección contra las complicaciones, prevención primaria de algunas formas de diabetes). Los costos directos (visitas al médico, días de hospitalización, hipoglucemiantes e insulina) estimados en los Estados Unidos de América en 1980 se han calculado en 7852 millones de dolares, de aquí una de las importancias que reviste esta enfermedad desde el punto de vista económico (34).

El estado de la DMNID, es caracterizado por una combinación de secreción inadecuada de insulina y resistencia de tejidos periféricos a su acción, la síntesis de una molécula de insulina anormal, biológicamente con menor actividad, como resultado de una mutación del gén de insulina, ha sido demostrada en algunos pacientes (34).

El componente hereditario de la DMNID puede ser más fuerte que en la DMID, en gemelos idénticos la concordancia puede ser hasta del 90%. El riesgo para gemelos e hijos de pacientes con DMNID es menos definido pero es más alto que el riesgo de desarrollar DID en familias con una historia de DMID. La diabetes mellitus de gente joven p.e. el tipo MODY

es heredada en forma dominante, esto sugiere que varios locus genéticos pueden influir en el metabolismo de la glucosa.

La obesidad puede inducir resistencia a la acción de la insulina de varias formas. En algunos casos, reduce el número de receptores para la insulina en las células blanco, pero en la mayoría de casos produce resistencia a la insulina a través de cambios en el postreceptor, p.e., disminuye el transporte de glucosa o impide el metabolismo de glucosa intracelular. Los factores asociados con la obesidad que son responsables para estos defectos celulares pueden incluir el depósito aumentado de grasa, incremento del consumo de energía, la composición de la dieta (especialmente el consumo de mo elevado de grasas) y la actividad física; ésta parece ser un importante factor de riesgo para el desarrollo de la DMNID. La falta de ejercicio puede alterar la interacción entre la insulina y sus receptores y subsecuentemente llevar a DMNID.

Los índices de prevalencia para la DM varían desde 0 en la población de tierras montañosas de Papúa, Nueva Guinea, hasta del 25% en la población de indios Pima y Naurucanos, la prevalencia aumenta con la edad (34). En algunos países desarrollados la aprevalencia de DMNID es menor en hombres que en mujeres, en otros puede ser hasta 6 veces contrariamente. Dentro de un mismo grupo étnico, los residentes urbanos y emigrantes de áreas urbanas tienen una prevalencia más alta de DMNID que sus contrapartes rurales.

No hay estudios de la incidencia de la DMNID en poblaciones

caucásicas, en los indios Pima, la incidencia aumenta con la edad hasta alrededor de los 50 años y luego declina. En la mayoría de las sociedades industrializadas modernas la incidencia de DMNID aumenta através de la vida adulta y es más alta en la vejez y en mujeres.

En los países industrializados el hecho de que la población viva más tiempo como resultado de mejoría en la nutrición y el control de enfermedades infecciosas, es un factor importante que contribuye al incremento en la prevalencia de diabetes en estos países. La obesidad ha sido aceptada como un factor de riesgo para la DMNID tanto en su intensidad como en su duración. La susceptibilidad de la diabetes parece estar modificada por un número de factores ambientales tales como el sedentarismo, los estilos de vida, factores dietéticos, stress, urbanización y aculturización.

La historia natural de la diabetes es afectada por muchos factores, incluyendo el tipo de diabetes, sus complicaciones y la eficacia y efectividad del tratamiento. La mejoría en el manejo de la diabetes puede también afectar la historia natural en la próxima década.

Los síntomas en la DMNID no son prominentes frecuentemente y el diagnóstico puede ser incidental. La hiperglucemia frecuentemente está presente por varios años antes del diagnóstico. Con el tiempo algunos pacientes con DMNID pueden requerir insulina para controlar los niveles sanguíneos de glucosa en sangre, esto puede traducir la progresión de la historia natural de la DMNID. La reducción de peso en pacientes obesos con DMNID de reciente diagnóstico puede ocasionar remisión del cuadro.

Todas las complicaciones típicas de la diabetes ocurren en pacientes con DMNID, aunque su evolución y forma final difiere de la DMID. La expectativa de vida es menor que los no diabéticos, la enfermedad cardiovascular tiene mayor mortalidad en europeos y la insuficiencia renal crónica en razas orientales (8, 28,34)

El papel de la diabetes como una causa de mortalidad prematura o alta mortalidad varía con el nivel del desarrollo y la prevalencia de la enfermedad en diferentes países. En la mayoría de países desarrollados la diabetes ocupa entre el 4o. y 8avo. lugar como causa de muerte. En países desarrollados alrededor del 1% de los pacientes con DMID mueren dentro del primer año del diagnóstico y aproximadamente 33% mueren 30 años después, posterior a los 20 años de edad el riesgo es 20 veces mayor en los no diabéticos. La expectativa de vida es solamente de 20-30 años comparada con 50 años para los no diabéticos. En la DMNID la expectativa de vida es normal pero el tiempo de vida es más corto en pacientes de países desarrollados y mucho más corto en países en desarrollo.

La mayoría de gente con DMNID en países en desarrollo muere inicialmente de infecciones (p.e. Tuberculosis) y complicaciones metabólicas agudas, en países desarrollados antes de los 20 años de edad son también las complicaciones metabólicas agudas pero después de esta edad la enfermedad renal diabética predomina contribuyendo al 50% de las muertes.

Entre pacientes con DMNID es países en desarrollo la enfermedad vascular cerebral como una complicación de la hipertensión contribuye a una gran proporción de muertes; la gangrena,

infecciones y complicaciones metabólicas agudas también son causas principales de muerte. En países desarrollados las enfermedades cardiovasculares son la causa predominante de muerte. En caucásicos la enfermedad cardiaca isquémica ocasiona el 50% de las muertes, la enfermedad vascular cerebral 15%, otras condiciones cardiovasculares 10% y la insuficiencia renal hasta el 15% en Japón.

Todo esfuerzo debe de ser hecho para curar en la medida más posible o aliviar las inhabilidades asociadas y prevenir la muerte prematura ya que el diabético puede jugar un papel productivo en la sociedad. Característicamente, la diabetes tiene un gran riesgo de desarrollar enfermedad progresiva de la retina y riñón, daño de nervios periféricos y agravar la enfermedad aterosclerótica del corazón, pulmones y cerebro. Métodos estandar deben ser usados para señalar las complicaciones de la diabetes. Algunos métodos fueron desarrollados por el Estudio Multinacional de la ONU de enfermedad vascular en diabetes, los métodos incluyen: inspección oftalmológica para señalar las lesiones por retinopatía, mediciones semicuantitativas de la concentración de proteína urinaria para caracterizar la nefropatía diabética, la detección de excreción de albúmina urinaria para la detección temprana de pacientes de alto riesgo y la medición de la creatinina plasmática elevada para detectar pérdida seria de la función renal.

Los objetivos del tratamiento en el diabético están encaminados a : preservar la vida del diabético y aliviar los síntomas de la enfermedad; habilitar al paciente para tener una vida tan normal como sea posible; establecer y mantener

un buen control metabólico; y evitar las complicaciones tardías de la enfermedad.

Enfermedad renal diabética.

La nefropatía diabética es definida como una entidad patológica multifacética la cual incluye desde los cambios hipertróficos renales hasta los estadios terminales de distorsión estructural avanzada del glomérulo, de la vasculatura renal el intersticio y los túbulos renales (14).

La alteración progresiva de la función renal acompañada por pérdida de proteína urinaria y que culmina en un estadio final de insuficiencia renal atenta la vida y la salud de por lo menos la mitad de los diabéticos insulino-dependientes en jóvenes y adolescentes, y una menor pero significativa, e inadecuadamente definida proporción de pacientes no insulino-dependientes. En pacientes donde la DMNID inicia en la edad media la enfermedad causa una cantidad substancial de falla renal. Al incrementarse el número de diabéticos sobrevivientes el peligro temprano de enfermedad se incrementará pues los pacientes sobrevivirán lo suficiente para desarrollar la enfermedad. La enfermedad renal crónica no solamente afecta al paciente sino roba a la sociedad de pacientes que podrían ofrecer años de actividad vigorosa y productiva y además condiciona altos gastos a los servicios de salud por las terapias que suelen ser caras (34).

Hasta años recientes la primera indicación de alteración funcional renal diabética era la presencia de proteinuria clínicamente detectable (2), sin embargo la literatura recién te detalla alteraciones funcionales que pueden ser detectadas

antes de alguna manifestación clínica de nefropatía diabética (17). Además el daño estructural del riñon puede ser avanzado y en pocos años alteraciones en la filtración y función excretora ocurren con la progresión inexorable a la insuficiencia renal terminal (34). Inicialmente una ultrafiltración glomerular es mantenida, sin embargo después de muchos años una proteinuria substancial y cambios de engrosamiento en la membrana intrínseca de la pared capilar glomerular son demostrables. Estos cambios incluyen: depresión profunda del índice de filtración glomerular debida primariamente a una reducción severa del coeficiente de ultrafiltración glomerular y además el desarrollo dentro de la membrana glomerular de un número pequeño de grandes poros o defectos que son altamente permeables a las proteínas plasmáticas y a polímeros neutrales de gran tamaño (11).

Alteraciones en la hemodinámica microvascular en la diabetes probablemente contribuye a la patología glomerular (14-15), éstas alteraciones parecen estar basadas en mecanismos alterados del control vasoactivo que regulan la secreción de angiotensina y prostaglandinas y el metabolismo celular (14).

Los cambios histológicos incluyen: glomeruloesclerosis intracapilar difusa, con engrosamiento de la matriz mesangial y de la membrana basal con material positivo Schiff/acido-periódico e incremento del depósito de inmunoglobulina y complemento en el mesangio y reducción del contenido de sialoglycoproteina (1, 9, 11).

El índice de filtración glomerular elevado anormalmente es un fenómeno reversible asociado con el desorden metabólico

en la diabetes, los siguientes mecanismos pueden operar en producir un alto índice de filtración glomerular: área filtrante aumentada, incremento en la presión de filtración, alteraciones en las propiedades filtrantes de la membrana glomerular (17). (19).

En adición a tóxicos, alteraciones neurogénicas y degenerativas renales los diabéticos tienen una incidencia mayor de infecciones del tracto urinario, la bacteriuria ha sido encontrada con incidencia aumentada en diabéticos (5), las infecciones del tracto urinario pueden acelerar el daño renal y deben de ser evitadas y erradicadas, los medios de contraste radiográficos y drogas potencialmente nefrotóxicas pueden provocar deterioro súbito y severo del daño renal.

En cuanto a la detección temprana, en años recientes el uso de métodos sensitivos han mostrado que algunos diabéticos excretan cantidades incrementadas de microalbuminuria (18, 20). Estos pacientes tienen un mayor riesgo de desarrollar insuficiencia renal progresiva. Otros marcadores de daño renal prospectivo tales como índices altos de filtración glomerular, agrandamiento renal y aumentos menores de la presión arterial pueden ser también encontrados. En éste estadio inicial, hay alguna evidencia que la intensificación del control diabético e hipertensivo detendrá o aun revertirá los procesos nefropáticos (18, 20, 23, 28). (34).

Para prevenir la insuficiencia renal progresiva la manipulación del estado diabético debe de ser instituida antes que la nefropatía diabética clínica sea evidente. Es razonable explorar los factores de riesgo para nefropatía que incluyen el incremento en la fracción de filtración glomerular, el

tamaño renal y la microalbuminuria en reposo o con el ejercicio (14). (16).

Estadios de la nefropatía diabética (19,20). (20,21).

- 1.- Estadio I: es caracterizado por una hiperfunción-hipertrofia temprana, estos cambios son encontrados al diagnosticarse la enfermedad antes de instituir tratamiento. La excreción de albumina urinaria aumentada, agravada durante el ejercicio físico es también un hallazgo característico, los cambios son al menos en parte reversibles con el tratamiento y control metabólico.
- 2.- Estadio II: se desarrolla silenciosamente por muchos años y está caracterizado por lesiones morfológicas sin signos de enfermedad clínica, sin embargo la función renal está caracterizada por incremento de la FGR. Durante un buen control diabético, la excreción de albumina es normal, sin embargo el ejercicio físico pone de manifiesto cambios en la albuminuria que no son demostrables en reposo. Durante el pobre control metabólico la excreción de albúmina se incrementa tanto en reposo como con el ejercicio. Alrededor de 30-50% de los pacientes desarrollan nefropatía clínica y el resto 50-70% no y continúan así el resto de su vida. En esta fase es importante identificar factores de riesgo para el desarrollo de los siguientes estadios.
- 3.- Estadio III: Nefropatía diabética incipiente: Su principal manifestación es una excreción anormal de albúmina urinaria elevada medida por radioinmunoensayo. Un nivel más alto de que el valor encontrado en sujetos normales

pero menor que en la enfermedad clínica es la característica principal (15-300 microgr./min). Un incremento lento y gradual después de algunos años en ésta fase es decisivo cuando además los pacientes presentan hipertensión pues el índice de excreción de albúmina es más alto que en estos pacientes.

- 4.- Estadio IV Nefropatía diabética manifiesta: es caracterizada por proteinuria persistente (mayor de 0.5gr/24hs). Cuando la HTA es inadecuadamente tratada la función renal declinca, el índice de disminución medio es de ml/min/mes. La terapia antihipertensiva a largo plazo reduce el índice de caída alrededor del 60% y así pospone la fase de uremia.
- 5.- Estadio V: Insuficiencia renal en fase terminal con uremia debida a nefropatía diabética (19, 20, 22, 23).(21)

ESTADIOS EN LA NEFROPATIA DIABETICA

ESTADIO	DESIGNACION	PRINCIPALES CARACTERISTICAS	PRINCIPALES CAMBIOS ESTRUCTURALES	I.F.G. (ml./min)	F.P.R. (ml/min/S.C.)	EXCRECION DE ALBUMINA	PRESION ARTERIAL.	CAMBIO FISIOLOGICO PRINC.
<u>Estadio 1</u>	Hiperfunción o hipertrofia	Crecimiento renal o hiperfiltración	Hipertrofia glomerular: membrana basal y mesangio normal.	150 Aumentada (20-40%)	Normal o ligeramente aumentada.	Puede estar aumentada.	Normal	Expansión del volumen glomerular y presión intraglomerular aumentada.
<u>Estadio II</u> (2-Fases) En diabetes de corta duración	Estadio "silencioso"	Excreción de albumina normal.	Engrosamiento de la membrana basal y expansión mesangial.	Con o sin - hiperfiltración.	Normal ó ligeramente aumentada. (20-30%)	Normal aumentada en situaciones de Stress.	Normal	Cambios similares al anterior variable de acuerdo al control metabólico.
En diabetes de larga duración			Ninguno ó pocos estudios.	Con o sin - hiperfiltración.	Igual	Igual	Normal ó ligeramente aumentada.	Además aumento en la síntesis de material membranar basal.

ESTADIOS DE LA NEFROPATIA DIABETICA

ESTADIO	DESIGNACION	PRINCIPALES CARACTERISTICAS	PRINCIPALES CAMBIOS ESTRUCTURALES	I. F. G. (ml./min)	F. P. R. (ml/min)	EXCRECION DE ALBUMINA	PRESION ARTERIAL.	CAMBIO FISIOLOGICO HEPTIC.
<u>Estadio III</u> Temprano	Nefropatía Diabética Incipiente	Excreción de albumina persistente elevad.	Severidad, probablemente entre II - IV.	160	Importante o poca disminución.	20 - 70 microgr./min Incremento de 25mg/24h/mes	Frecuentemente elevada o durante el ejercicio.	Disminución glomerular inicial.
Tardía		Después de 15 años en el 30-40% de pacientes.		130		70 - 200 microgr./min	En algunos pacientes presión intraglomerular alta.	
<u>Estadio IV</u> Temprano		Proteinuria clínica o E.A.U. mayor de 200 microgramos.	Aumento del índice de disminución glomerular.	130 - 70	Sin tratamiento disminución 5ml./min/mes.	Más de 200 - microgr./min	Frecuente hipertensión	Alto índice de disminución glomerular y excreción masiva de glomerulos avanzados.
Intermedia	N.D. Mínima	F. U. A. Menor de 200 microgramos/min	Hipertrofia de glomerulos remanentes.	70 - 30		Proteinuria - clínica progresiva.	H.T.A.S.	
Avanzada			Glomerulosclerosis nodular y difusa, hialinosis arter.	30 - 10			H.T.A.S.	Hiperfiltración en glomerulos remanentes.

ESTADIO	DESIGNACION	PRINCIPALES CARACTERISTICAS	PRINCIPALES CAMBIOS ESTRUCTURALES	I. F. G. (ml./min)	F. P. R. (ml./min)	EXCRECION DE ALBUMINA	PRESION ARTERIAL	CAMBIO FISIO-PATOLOGICO PRINCIPAL.
<u>Estadio V</u>	<u>Uremia</u>	Insuficiencia renal terminal.	Cierre glomerular generalizado.	0 - 10	Baja	Disminuida	Alta se controla con la controla c/ diálisis.	Lesiones avanzadas y cierre glomerular.

I.F.G. : Indice de filtración glomerular.

F.P.R. : Flujo Plasmático renal .

E.A.U. : Excreción de albumina urinaria.

From Mogensen Carl Erik: The stages in Diabetic Renal Disease (21).

Renograma radioisotópico.

Al comienzo de los 60s., dos radiofármacos se empezaron a utilizar para el estudio del sistema urinario: el clor-merodrin-Hg203, introducido por Bender y Blauen en 1960 y el I-ácido-orto-iodohipúrico que eran depurados renalmente, estos radiofármacos se fueron modificando y mejorando en cuanto a su radioactividad y especificidad renal.

El renograma radioisotópico fue desarrollado como un estudio diferencial y no invasivo de la función renal. El compuesto I131-orto-iodohipurato es activamente secretado por los tubulos renales y solo una pequeña cantidad por vía glomerular, la extracción de la sangre es tan eficiente que cerca del 90% es movilizado por cada paso através de los riñones, así la depuración de este compuesto es un indicador de la función tubular.

El renograma radioisotópico cuenta con 3 etapas, un ascenso inicial rápido es seguido por un incremento gradual lento hasta un máximo, luego hay una caída en la actividad. La primera fase se ha denominado vascular, la segunda secretora y la tercera excretora (aparición, flujo sanguíneo y drenaje respectivamente). Así, de esta forma, la segunda fase del renograma es un indicador del flujo sanguíneo renal y la tercera fase es un indicador del drenaje mecánico.

Con el advenimiento del Tc99-perotecnetato y la cámara gamma estudios dinámicos pueden ser ejecutados. Después de la administración de 15 milicurios de un compuesto lavado de Tc99 el paso bajo la aorta y la entrada a los riñones puede ser seguido. El Tc99-DTPA (ácido dietileno-triamina-pentacé-

tico) ha llegado a ser el agente de elección para examinar la perfusión de los riñones y los eventos de concentración y excreción.

Las indicaciones para el renograma radioisotópico son :

- 1.- Cuando el paciente es alérgico a un medio radiográfico contrastado, se puede obtener una información adecuada de la estructura, tamaño y funcionamiento renal sin mayor riesgo de hipersensibilidad al fármaco.
- 2.- Aun con elevaciones del nitrógeno ureico sanguíneo toda-
vía es exitosa la fase dinámica.
- 3.- El estudio radioisotópico tiene la ventaja de ser cuanti-
tativo.
- 4.- Por su simplicidad y poca exposición a radiación es
el procedimiento de elección en uropatía obstructiva
ureteral o vesicoureteral.
- 5.- Permite detectar alteraciones no sospechadas (ectopia
renal, agenesia renal, tumoraciones, quistes, etc).
- 6.- Separadamente visualiza curvas de actividad de tiempo
de la corteza, medula y aparato de drenaje renal.
- 7.- Ha llegado a ser el procedimiento de elección en el
seguimiento de trasplantes por su información acerca
de los cambios funcionales y estructurales.
- 8.- Logra evaluar cambios secundarios a infecciones tanto
funcionales como alteraciones difusas y segmentarias
así como por otra parte logra visualizar alteraciones
vasculares arteriovenosas.
- 9.- El radionuclido puede ser usado para cuantificar ciertos
aspectos de la depuración. El radionuclido maneja la
filtración glomerular mejor que el método de la inulina,

el procedimiento por radioisótopos esta por delante y evita los problemas asociados a tener que estimar químicamente la inulina en líquidos biológicos.

En vista de lo anterior parecería ser que con un procedimiento no invasivo se podría estudiar en forma cualitativa y cuantitativamente el tamaño, la estructura y funcionamiento renal así como aspectos de filtración glomerular, función-tubular y flujo plasmático renal que serían variables de interés en el deterioro del funcionamiento renal secundarios a diabetes mellitus, aún en estadios iniciales y con enfermedad de corta duración.

OBJETIVOS

El principal objetivo de éste estudio es detectar alteraciones funcionales renales tempranas e incipientes, en pacientes diabéticos no insulino-dependientes, en quienes sin duda dichas alteraciones funcionales preceden a las manifestaciones clínicas, bioquímicas y morfológicas de la enfermedad renal diabética.

Determinar si factores como el tiempo de evolución de la enfermedad, la edad del paciente, el control metabólico la presencia de obesidad e hipertensión arterial asociada, contribuyen a acelerar o exacerbar el deterioro del funcionamiento renal.

Analizar si el renograma radioisotópico tiene sensibilidad adecuada para detectar alteraciones funcionales renales incipientes, en cuanto a la filtración glomerular, el flujo plasmático renal y la fracción de filtración en pacientes diabéticos no insulino-dependientes con menos de 10 años de evolución.

Una vez detectados pacientes de mayor riesgo de desarrollar estadios más avanzados de nefropatía (deterioro del funcionamiento renal, descontrol metabólico, asociación con hipertensión arterial, obesidad) instalar medidas de control más meticuloso y tratamiento enérgico sobre factores coadyuvantes, si es que acelerar dicha enfermedad renal diabética.

H I P O T E S I S

Se ha dicho que la nefropatía ya bien establecida acompaña al paciente diabético en un promedio mayor de 10 años de evolución una vez detectado el padecimiento, pero también se conoce que en la diabetes experimental las alteraciones funcionales preceden a los eventos clínicos y/o morfológicos del padecimiento .

Así, si el renograma radioisotópico evidencia alteraciones en la filtración glomerular, el flujo plasmático renal, el tamaño renal y en la fracción de filtración en pacientes diabéticos no insulín dependientes, entonces es posible detectar alteraciones funcionales renales como componentes de la nefropatía renal diabética incipiente y temprana.

MATERIAL Y METODOS

Se efectuó un estudio prospectivo transversal descriptivo, observacional en la Consulta Externa de Endocrinología del Hospital Central de Concentración Norte PEMEX, en la Ciudad de México, entre pacientes diabéticos no insulino dependientes, durante el segundo semestre de 1987; seleccionándose pacientes menores de 60 años de edad con diabetes tipo II (no insulino dependiente) de acuerdo a la clasificación del National Diabetes Data Group of National Institutes of Health sin predominio de sexo, con menos de 10 años de detección, excluyéndose pacientes mayores de 60 años de edad, los insulino dependientes o pacientes diabéticos con manifestaciones clínicas de descompensación metabólica, pacientes con hipertensión arterial descontrolada (HTAS), cifras diastólicas mayores de 100, o bien de 5 años de evolución con la misma, la presencia de infección de vías urinarias en el paciente durante el estudio o en los 3 últimos meses; sx. febril, pacientes con manifestaciones clínicas de nefropatía diabética establecida o con niveles de creatinina mayores de 2.

Se analizaron los expedientes de los pacientes seleccionados para determinar si se reportaban ya complicaciones tardías diabéticas asociadas, como retinopatía diabética y neuropatía periférica o autonómica, así como para valorar el manejo establecido y el control metabólico previo.

Se efectuó un cuestionario administrado por entrevista directa con preguntas estructuradas que incluyeron: sexo, edad, talla, peso, la presencia de antecedentes de carga

genética de la enfermedad en la familia, tiempo de detección de la diabetes, antecedentes de cuadros de descompensación la asociación de complicaciones tardías de la enfermedad (retinopatía, enuropatía periférica o autonómica), así como de HTAS y tiempo de evolución, por último se interrogó acerca del manejo establecido.

Por otra parte se realizaron en los pacientes estudios rutinarios de laboratorio, los que comprendieron:

Determinaciones de Hemoglobina por medio del reactivo de Drapkin con cianometá, macrohematócrito por técnica manual y visualización directa, la concentración media de hemoglobina globular se calculó al dividir el resultado de la Hemoglobina entre el hematócrito.

Para la cuenta de leucocitos se utilizó el método de dilución con líquido de Turken en pipeta para cuenta de globulos blancos con lectura a microscopía en cámara de Neubauer, la cuenta diferencial se efectuó en frotis en laminilla y tinción de Wright con visualización a microscopía y conteo manual.

El estudio de plaquetas con técnica de dilución con Plaxan con pipeta para cuenta de plaquetas.

La determinación de glucosa se efectuó con hexoquinasa enzimática con autoanalizador Technicon TM SC Colorimeter. La urea con técnica modificada del procedimiento de Marsh WH Fingerhat y lectura en el mismo autoanalizador. La creatinina con técnica modificada de Jaffe con picrato alcalino y lectura en autoanalizador.

La determinación de colesterol y triglicéridos con técnica enzimática y autoanalizador RA-100. Los lípidos totales

se determinaron por técnica manual con fenol al 5% y solución salina y lectura a 650nm en el Espectronic 21 Bausch & Lomb. El exámen general de orina se analizó en forma cualitativa con tiras reactivas N-Multistix SG Ames Division Miles, el sedimento urinario con técnica de Stenheimer-Melvin. La albúmina en orina de 24hs por medio dde diluciones con ácido tricloruro acético al 3% y lectura a 240nm en el mismo espectrofotómetro (Espectronic 21).

La depuración de creatinina en orina de 24hs con técnica modificada dilucional y lectura en el mismo autoanizador para determinación de creatinina urinaria y sérica, así como cuantificación del volumen urinario de 24hs y la Superficie Corporal del paciente (SC).

Además, en 9 de 10 pacientes se efectuó renograma funcional radioisotópico :

Se utilizó Tc-99-DTPA, para efectuar la radioangiografía renal isotópica y poder valorar la distribución fisiológica del árbol arterial de los riñones y en forma indirecta el retorno venoso. Previa calibración necesaria de la cámara de conteo, incluyendo intensidad, orientación, colimador adecuado, colocando al paciente el decubito ventral y con la mitad del cristal detector situada aproximadamente a nivel de la 12ava. costilla, se inyectó el radiofármaco señalado a dosis de 0.4mCi/kg, en una vena periférica del antebrazo, indicando como tiempo cero el momento de dicha administración. Después de 8 segundos, se obtuvieron imágenes con tiempo de exposición de 2 a 3 segundos. Se observó en las imágenes el trayecto de la aorta en su porción abdominal hasta la bifurcación en las iliacas, así como la vasculatura

renal, la simetría y homogeneidad de la perfusión renal, apreciándose también la fase venosa en ambos riñones, de esta manera se pudo evaluar el tamaño renal y alteraciones vasculares en los pacientes, en caso de que estuvieran presentes.

El flujo plasmático renal efectivo, fue calculado al valorar la depuración del ortoyodohipurato de Na marcado con I-131. Previa hidratación del paciente con 10ml/kg de peso corporal y con la misma posición del paciente, del cristal detector y cámara de conteo se administraron 7microCi/kg de peso corporal de hipuran I-131, en una vena periférica del antebrazo, indicando este momento como tiempo cero, se tomaron fotos cada 2 minutos, hasta el momento 8 y luego del 14 al 16 y del 18 al 20. Muestras sanguíneas fueron tomadas en los tiempos 7 y 17 minutos con jeringa heparinizada, se preparó una solución control (st), las muestras fueron centrifugadas a 3500 rpm durante 5 min, se tomaron de 0.5 a 3ml de cada muestra y de la solución control en frascos limpios y no contaminados para efectuar el conteo en el "pozo", la fórmula para el FPRE se calculó al multiplicar el volumen de distribución del radiofármaco por la pendiente calculada matemáticamente y posteriormente fue corregida al multiplicar el resultado por el área corporal del paciente (ésta última fue calculada así: $(\text{peso en Kg} \times 0.425) (\text{Talla en cm} \times 71.84) / 100$).

Para determinar la Filtración Glomerular (FG) el radiofármaco utilizado fue el In-131-DTPA, que bajo las mismas características señaladas se administró una dosis endovenosa de 0.5mCi/kg de peso, en este estudio se tomaron fotos cada

3 minutos los primeros 12 minutos, en caso necesario fueron tomadas fotografías tardías a los 120 o 240 minutos; muestras sanguíneas fueron tomadas en jeringas heparinizadas a tiempos de 60 y 70 minutos y en casos necesarios tardíamente a los 120 y 130 minutos o a los 240 y 250 minutos y de forma similar con una solución control se efectuaron cálculos matemáticos con los resultados del conteo en el "pozo".

De acuerdo a lo anterior, las variables de interés primario incluyeron: resultados de la centelleografía renal funcional, tiempo de evolución de la diabetes, así como el control metabólico de los pacientes; las variables sustituidas a interés primario comprendieron la edad del paciente, el sexo, antecedentes de cuadros de descompensación, complicaciones tardías diabéticas asociadas, resultados de azoados, albuminuria y creatinina en orina de 24hs, la determinación de colesterol, lípidos y triglicéridos, y por último las variables auxiliares como la asociación de HTAS, talla y peso para determinar el grado de obesidad de los pacientes, el manejo establecido y resto de variables determinadas.

RESULTADOS

Diez pacientes fueron seleccionados de acuerdo a los criterios previamente descritos, los cuales incluyeron 2 hombres (edad promedio 30.5 +/- 7.7 años) y 8 mujeres (edad promedio de 52.75 +/- 6.54 años), con edades entre los 25 y 59 años y con una edad promedio general de la población estudio de 48.3 +/- 11.3 años, predominando en un 50% pacientes entre los 50-60 años (promedio 57.2 +/- 1.3 años) (Gráfica I, Tabla 1 y 2).

Sólo 3 pacientes presentaron peso normal (edad promedio 39 años +/- 15.7 años) y con un tiempo de evolución promedio de 2.5 años; los otros 7 con obesidad de grado variable (edad promedio 52.2 +/- 6.9 años y tiempo de evolución de la diabetes de 4.65 +/- 2.15 años), de estos últimos 2 presentaron obesidad GI, 4 con obesidad GII y sólo 1 paciente con obesidad GIII. (Gráfica II, tabla 3).

El tiempo de evolución de la enfermedad varió entre 0.25 a los 10 años con un promedio global de 4.02 +/- 3.6 años. Cuatro pacientes (2 hombres y dos mujeres) presentaron diabetes menor ó igual a 1 año de evolución, con una edad promedio de 44 +/- 16.25 y con una duración de la enfermedad promedio de 0.56 +/- 0.3 años. Seis pacientes (sexo femenino), tuvieron más de 1 año de evolución de la enfermedad con una edad promedio de 51.16 +/- 6.85 años y con una evolución de la diabetes de 6.3 +/- 2.80 años. (Gráfica III, tabla 4).

La presentación de la enfermedad fué de forma insidiosa en el 90% de los casos y sólo un paciente tuvo un cuadro de descompensación metabólica, como primera manifestación de la enfermedad, 5 meses previos al estudio, (paciente

9, Gráfica IV). Del total de pacientes, en 8 había antecedentes de carga genética por lo menos en 1 miembro de la familia y 2 no lo presentaron (Gráfica V).

En 5 pacientes se logró determinar la presencia de retinopatía diabética GI y en 7 de neuropatía periférica agregada (Gráfica VI). Tres pacientes (sexo femenino) tuvieron HTAS asociada, con una edad promedio de 54.3 +/-5.6 años y una duración de la diabetes de 5.6 +/- 4.16 años. La HTAS estuvo ausente en 7 pacientes (2 hombres y 5 mujeres) con una edad promedio de 45.7 +/- 12.4 años, y con un tiempo de evolución de 3.32 años, aunque dentro del grupo de hombres la edad y el tiempo de evolución fueron menores, (30.5 +/-7.7 y 0.33 +/-0.1 años respectivamente (Gráfica VI y Tabla 5).

Los resultados de hemoglobina, hematócrito y de concentración media de hemoglobina globular (CMHG) se encontraron dentro de límites normales en los 10 pacientes; los niveles de Hb. entre 13.9-16.6 gr% con un valor promedio de 14.73 +/- 0.89, el Hto. de 42-53% con promedio de 45.6 +/- 2.95% y la CMHG entre 31 y 35 gr/dl con promedio de 32.5 +/- 1.08. La cuenta leucocitaria dentro de parametros normales con valores de 5,200-8,800 y con un promedio de 7830 +/-1690/c.c. Así mismo las determinaciones de plaquetas se encontraron dentro de límites normales entre 150,000 y 280,000 con un promedio de 211,800 +/- 40,952.

Los niveles de glucosa variaron entre 91-284mg/dl con un promedio global de 193 +/-67.8mg/dl. Los valores de urea y creatinina practicamente se mantuvieron dentro de límites normales; la urea varió de 23.5-49mg/dl con un promedio de 30.89 +/-9.05, y la creatinina entre 0.8-1.4 mg/dl con

un promedio de 1.02 +/-0.16 mg/dl (Gráfica VII).

Ocho pacientes tuvieron hiperglucemia mayor de 120mg%, con un promedio global de 216.25 +/- 53.80 m/dl., con edad promedio de 50.25 +/-8.61 años y 4.9 +/-3.5 años de evolución del padecimiento. Sólo dos tuvieron niveles de glucosa dentro de la normalidad, con un promedio de glucemia de 102 +/-15.5mg/dl., con una edad promedio de 40.5 +/- 21.9 años y 0.49 +/-0.1 años de duración de la diabetes. Dividiendo por subgrupos los niveles de glucosa, los pacientes con hiperglucemia mayor de 200mg% tuvieron mayor edad y duración de la enfermedad, 57.66 +/-1.52 años y 4 +/-3 años respectivamente, comparados con los diabéticos normoglucémicos, con 40.5 +/-21.9 y 0.49 +/-0.1 años respectivamente (Tabla 6).

Los niveles de colesterol se mantuvieron dentro de límites normales, desde 176-326mg/dl con un promedio de 246.8 +/-42.25mg/dl (Gráfica VIII). Las determinaciones de triglicéridos oscilaron entre 116-651 con un promedio de 317 +/-201 mg/dl en forma global. Del total de pacientes, 7 tuvieron hipertrigliceridemia (1 hombre y 6 mujeres) con un nivel promedio de 396 +/-169 mg/dl, de este mismo grupo de pacientes la edad promedio y el tiempo de evolución de la diabetes fue mayor, 48.71 +/-8.1 y 4.97 +/-3.8 años respectivamente, comparados con los pacientes diabéticos sin hipertrigliceridemia con una edad promedio de 47.33 +/-19.3 años y una evolución de 1.80 +/-1 año (Gráfica VIII y Tabla 7).

En cuanto a las determinaciones de lípidos totales, los niveles séricos se reportaron entre 556 a 1190 mg/dl con un promedio de 826 +/-237 mg/dl. Siete pacientes presenta-

rón hiperlipidemia con un nivel promedio de 929.5 +/- 226 mg/dl, en los otros tres los lípidos totales estuvieron dentro de parametros normales (promedio 585 +/- 32.33mg/dl); de igual forma la edad de los pacientes con hiperlipidemia fue mayor que los que presentaron lípidos normales: 50.71 +/-9.19 y 42.66 +/-15.94 años respectivamente, también el tiempo de evolución de la enfermedad fue mayor en el primer grupo, 4.17 +/- 3.13 y 3.66 años respectivamente (Gráfica VIII y Tabla 8).

Unicamente 1 paciente mostró macroalbuminuria de 0.651g/litro en el resto de los pacientes fue negativa.

Con respecto a la depuración de creatinina en orina de 24hs los valores variaron entre 30.66 a 114.65 con un nivel promedio en el limite bajo normal de 70.86 ml/min/Superficie Corporal (SC). Cinco pacientes (1 hombre y 4 mujeres) mostraron depuración de creatinina entre 70-120 (normal) con un promedio de 90.48 +/-18.92 ml/min/SC, edad promedio de 43.4 +/-5.8 y una evolución de la enfermedad de 5.8 +/- 4.06 años. El resto de los pacientes (1 hombre y 4 mujeres) mostraron depuraciones por debajo del limite normal, con un promedio de depuración de creatinina de 52.52 +/- 12.46 ml/min/SC, la edad promedio de este grupo de pacientes fue mayor: 53.2 +/-9.6 años (Gráfica IX y Tabla 9). No hubo disminución de la depeuración de creatinina con respecto al tiempo de evolución de la diabetes, en tanto que en los pacientes con menos de 1 año de evolución de la enfermedad la depuración de creatinina en orina de 24hs promedio fue de 55.83 ml/min/SC comparada con diabéticos con más de 1 año de evolución con un nivel promedio de depuración de

80.8 \pm 23.72 ml/min/SC, por otra parte el tiempo promedio de evolución en los diabéticos con depuración de creatinina menor de 70 ml/min/SC fué de 2.16 años, comparada con 5.8 años para los diabéticos con depuración normal (Tabla 4 y 9). Con respecto al sexo la depuración de creatinina fue prácticamente la misma: para hombres 68.89 \pm 16.69 y para mujeres 71.35 \pm 27.43 ml/min/SC. Con respecto a la edad, al subdividir la población la depuración de creatinina fue de 68.89 \pm 16.94 para los diabéticos menores de 40 años, comparada con 76.48 \pm 29 para los mayores de 40 años, aunque la depuración de creatinina más baja fué reportada en el subgrupo de edad de los 50-60 años (55.97 ml/min/SC) y por otra parte la edad promedio para los pacientes con depuración baja fue mayor 53.2 comparada con 43.4 años para los pacientes con depuraciones normales (Tabla 2 y 9). En cuanto al grado de obesidad, la depuración de creatinina fue prácticamente la misma comparada con los pacientes de peso normal (70.98 \pm 11.7 y 70.93 \pm 29.6 respectivamente), aunque la desviación estandar fue mayor en los obesos y también la depuración más baja del grupo fue en la paciente con obesidad GIII, 30.66 ml/min/SC (Tabla 3).

La depuración de creatinina también fue menor entre los pacientes con HTAS asociada, que en los que no la presentaban 58.4 \pm 24.1 y 76.20 \pm 24.9 respectivamente (Tabla 5).

La hiperglucemia en forma global estuvo asociada con una depuración de creatinina de 71.63 \pm 27.3, mientras que en los pacientes con glucemia normal tuvieron depuración de creatinina de 67.78 \pm 18.26, aunque al subdividir los niveles de glucemia, los pacientes con concentraciones séricas

mayores de 200mg/dl fueron los que tuvieron la depuración más baja de todo el grupo: 55.93 +/- 18.36 ml/min/SC (tabla 6). No se evidenció disminución de la depuración de creatinina con incremento en los triglicéridos séricos, aunque los pacientes que presentaban hiperlipidemia, sí mostraron mayor disminución en la depuración de creatinina con respecto a los que no tenían hiperlipidemia: 65.49 +/- 22.74 y 83.40 +/- 29.80 ml/min/SC respectivamente (Tabla 7 y 8).

Los pacientes con depuración de creatinina normal, mostraron en la centelleografía renal funcional una filtración glomerular en límites altos normales (126.58 ml/min/1.73m²), por otra parte los pacientes con depuración de creatinina baja presentaron una filtración glomerular (FG) más baja 117.75 +/-25.09, aunque también en el límite normal. Así mismo ningún paciente mostró depuración de creatinina mayor de 120ml/min/SC (Gráfica IX, Tabla 9 y 10).

Los valores de la FG por medio de la centelleografía renal funcional variaron entre 83.07 a 160 con un promedio de 121.67 +/- 28.20 ml/min/1.73m²). Cuatro pacientes mostraron FG dentro de parámetros normales, con promedio de FG de 117.48 +/-10.8 ml/min/1.73m². Tres pacientes presentaron FG mayor de 130 con un promedio de 152.66 +/- 7.9 ml/min/1.73m², por otra parte sólo en 2 pacientes se evidenció una FG menor de 100 con un valor promedio de 83.6 +/-5.93 ml/min/1.73m² (Gráfica X y Tabla 10).

Con respecto al sexo la FG se evidenció alta 148.99 +/-6.73 en hombres que en mujeres 113.87 +/-27.07 ml/min/1.73m², aunque la edad y el tiempo de evolución de la diabetes fue menor en los hombres, 30.5 contra 52.75 en mujeres y 0.33

años de evolución en hombres contra 4.94 años en mujeres. La FG fue disminuyendo con respecto a la edad en los pacientes, así entre los diabéticos menores de 40 años la FG promedio fue de 148.99 \pm 6.73 y en los mayores de 40 años fue de 114.72 \pm 8.4 ml/min/1.73m², siendo además entre los pacientes de 50-60 años de edad donde se reportó la FG más baja (108.75 \pm 17.30 ml/min/1.73m²). También la FG fue más baja entre los pacientes obesos con respecto a los no obesos, 121.67 \pm 27.07 y 148.99 \pm 6.73 respectivamente, siendo además entre los obesos grado II y III los niveles de FG más bajos reportados (Tabla 3).

En lo que respecta al tiempo de evolución la FG en los diabéticos con menos de 1 año de evolución fue en promedio de 128.83 y en los diabéticos con más de 1 año de evolución fue de 115.95 ml/min/1.73m². (Tabla 4).

La FG fue más baja en los pacientes con HTAS asociada, reportándose los valores más bajos dentro de todo el grupo con un valor promedio de 92.7 \pm 18.80 en comparación con los normotensos que tuvieron 129.95 \pm 23.32 ml/min/1.73m² (Tabla 5). Con niveles normales de glucosa la FG promedio fue de 127.78 \pm 23.25, con niveles por arriba de los 120 mg/dl la FG fue de 119.93 \pm 30.89 (Tabla 6). Así mismo con niveles elevados de triglicéridos el valor promedio de FG fue de 126.18 \pm 29.45, comparados con 112.67 \pm 28.80 ml/min/1.73m², para los pacientes que tuvieron triglicéridos normales (Tabla 7). El resultado de la FG en pacientes con lípidos totales aumentados fue de 119.47 \pm 33.81 comparados con una FG de 126.09 \pm 16.70 para los que no mostraron evidencia

de lípidos séricos aumentados (Tabla 8). La FG promedio para los pacientes con depuración de creatinina normal fue de 126.58 \pm 34.97 comparada con 117.75 \pm 25.09 para los que mostraron depuración de creatinina menor de 70ml/min/SC, por otra parte las FGs. más bajas se asociaron a las depuraciones de creatinina más bajas: 83.6 \pm 5.93 ml/min/1.73m² y 65.92 ml/min/SC respectivamente (Tabla 9 y 10).

Los valores de flujo plasmático renal (FPR en ml/min/1.73m²) de los pacientes, se encontraron entre 468.28 a 647.13 con un promedio global de 547.68 \pm 71.99. Seis pacientes presentaron un FPR normal con un promedio de 587.21 y 3 pacientes tuvieron FPR por abajo del límite normal con un promedio de 468.89 \pm 19.85. Ningún paciente presentó un FPR por arriba de los parametros normales (Tabla 11, Gráfica XI).

En cuanto al sexo los pacientes masculinos presentaron un FPR mayor con respecto al sexo femenino con 610.18 Vs. 529.82 respectivamente (Tabla 1). La duración de la diabetes fue menor en los pacientes con FPR normal comparada con los pacientes que presentaron FPR bajo en quienes el tiempo de evolución fue mayor 3.27 Vs 4.52 años respectivamente (Tabla 11); así mismo en los pacientes con menos de 1 año de evolución presentaron un FPR mayor en relación con los que tuvieron diabetes con más de 1 año de evolución: 557.07 y 540.17 respectivamente (Tabla 4).

En cuanto a la edad, el FPR fue menor en los diabeticos mayores de 40 años de edad (530.47) comparados con los diabeticos con menos de 40 años de edad (610.18), además las edades promedio para los pacientes con FPR por debajo del límite normal fue de 54 años, comparada con 44.16 años para

los pacientes con FPR normal (Tabla 11).

Por otra parte los pacientes con obesidad de grado variable presentaron FPR más bajo en comparación con los pacientes diabéticos de peso normal, 547.68 Vs 610.18 respectivamente (Tabla 3).

También el flujo plasmático renal fue menor en los pacientes hipertensos comparados con los normotensos, 493.58 y 563.14 respectivamente (Tabla 5).

No se apreciaron cambios importantes en el FPR en relación a la glucemia, así los pacientes normoglucémicos tuvieron un valor de 531.14 comparados con los que presentaron hiperglucemia en forma global con 552.40, además los pacientes con glucemia mayor de 200mg/dl tuvieron un FPR prácticamente igual (538.45) que los normoglucémicos (Tabla 6).

No fueron apreciados cambios en el FPR con respecto a los niveles de lípidos y triglicéridos.

La depuración de creatinina estuvo anormalmente baja en el grupo de pacientes con FPR por debajo del límite normal, con un valor promedio de 62.23 comparada con 77.45 ml/min/SC para los pacientes con FPR normal, así mismo la FG también fue menor en los pacientes con FPR bajo comparada con los que tuvieron FPR normal: 92.84 y 136.09 ml/min/1.73m² respectivamente.

PACIENTE	EDAD Años	SEXO	GRADO DE OBESIDAD	ANTECEDENTES DIABÉTICOS	TIEMPO EVOLUCION Años	FORMA DE PRESENTACION	COMPLICACIONES RETINOPATIA	NEFROPATIA	HIPERTENSION ARTERIAL
1	58	F	II	No	4	I	SI	SI	NO
2	48	F	II	SI	9	I	NO	NO	SI
3	41	F	I	SI	3	I	NO	SI	NO
4	57	F	I	SI	5	I	SI	SI	NO
5	36	M	NORMAL	SI	0.25	I	NO	NO	NO
6	47	F	II	NO	10	I	SI	SI	NO
7	56	F	II	SI	0.58	I	SI	SI	NO
8	56	F	NORMAL	SI	7	I	SI	SI	SI
9	25	M	NORMAL	SI	0.41	B	NO	NO	NO
10	59	F	III	SI	1	I	NO	SI	SI

TABLE A.- DATOS GENERALES DE LA POBLACION HISTORIA CLINICA

I: Inefidosa
 B: Brusca
 F: Femenino
 M: Masculino

NOMBRE	HB. g/%	HID %	CMG gr/dl	LEUCOC.		Q. S.			EXAMEN GENERAL URINA										
				TOTALES	PLAQUETA	G.	U.	C.	DENSIDAD	PH	GJ.	FU.	SEDIMENTO	OCL.	TRIG	LIP. T.			
								mg / dl			mg/dl	g/l				mg / dl.			
1	16.6	53	32	5,500	150,000	244	24.9	0.8	1.0025	5.0	897	-	NL.	185	131	786			
2	14.4	45	32	8,800	191,000	194	49	1.1	1.015	5.5	1.27	-	n1.	245	645	1145			
3	14.6	44	33	9,300	264,000	141	23.5	0.9	1.004	5.0	-	-	NL.	273	303	720			
4	15.2	47	32	5,700	178,000	180	25.6	0.9	1.015	6.5	-	-	NL	209	257	1190			
5	14.2	45	33	8,500	240,000	281	44.9	1.1	1.020	5.0	514	0.06	NL	291	651	1110			
6	14.3	44	32	5,200	205,800	165	23.5	1.1	1.025	5.0	-	0.91	NL	228	205	620			
7	13.9	43	32	8,400	200,000	113	25.6	1.0	1.008	6.0	-	-	NL	251	245	580			
8	13.9	43	31	9,800	180,000	241	27.8	0.9	1.022	5.0	59.9	0.38	NL	326	470	790			
9	15.9	47	33	8,400	280,000	91	32.0	1.4	1.015	5.0	-	-	NL	208	154	556			
10	14.3	45	35	8,700	230,000	284	32.1	1.0	1.025	5.0	35.3	-	NL	252	116	766			

TABLE B.- DATOS DE LABORATORIO RUTINARIOS, COLESTEROL, TRIGLICERIDOS Y LIPIDOS TOTALES

GJ. : Glucosuria
 FU. : Proteinuria
 OCL. : Colesterol
 TRIG. : Trigliceridos
 LIP. T: Lipidos totales
 NL. : Normal

HB. : Hemoglobina
 CMG: Concentracion Media de Hemoglobina Globular.
 Hto; Hematocrito.
 G. : Glucosa
 U. : Urea
 C. : Creatinina

PACIENTE	DEGRADACION DE CREATININA		ALBUMINURIA/24HS.	FILTRACION GLOMERULAR	FILTRACION PLASMATICO RENAL	FRACCION DE:
	EN ORINA DE 24 HS	ML/MIN/SC	GR. / L.	ML / MIN / 1.73m ²	ML / MIN / 1.73m ²	FILTRACION
1	61.65		NEGATIVA	87.80	449.36	0.1954
2	70.19		NEGATIVA	79.4	468.28	0.1695
3	106.16		NEGATIVO	160.0	575.06	0.2782
4	58.33		NEGATIVA	129.86	646.33	0.2009
5	57.03		NEGATIVA	153.76	647.13	0.2376
6	114.65		0.615	122.72	561.82	0.2187
7	54.87		NEGATIVA	111.34	489.05	0.2276
8	74.35		NEGATIVA	NO DETERMINADA	NO DETERMINADA	N.D.
9	80.7		NEGATIVA	144.23	573.24	0.3516
10	30.66		NEGATIVA	106.0	518.83	0.3046

TABLE C.- RESULTADOS FUNCIONALES RENALES RUTINARIOS Y POR CENTELLEXGRAFIA RENAL FUNCIONAL DE LA FOUNACION EN ESTUDIO.

GRUPO DE ESTUDIO	NUMERO DE CASOS	EDAD PROMEDIO	DURACION DE LA DIABETES AÑOS	DEURACION DE CREATININA (ML/min/S.C.)	FILTRACION GLOMERULAR (ml/min/1.73m ²)	FLUJO PLASMATICO (ml/min/1.73m ²)	FRACCION FILTRACION
Diabéticos Masculinos	2	30.5 +/- 7.7	0.33 +/- 0.11	68.89 +/- 16.69	148.99 +/- 6.73	610.18 +/-52.24	0.2446 +/- 0.0
Diabéticos Femeninos	8	52.75 +/- 6.5	4.94	71.35 +/- 27.48	113.87 +/- 27.07	529.82 +/- 69.14	0.2135 +/-0.03

TABLA 1.- RESULTADOS PROMEDIO DE LAS VARIABLES EN RELACION AL SEXO DE LOS PACIENTES

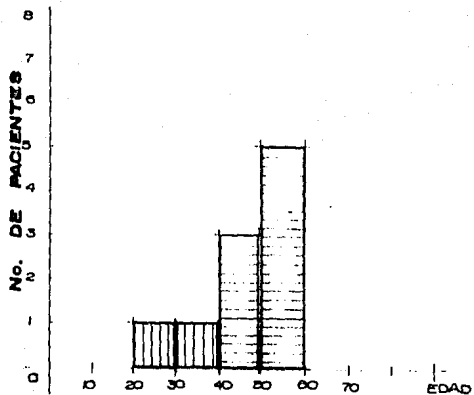
GRUPO DE ESTUDIO DIABETICOS	NUMERO DE CASOS	EDAD PRO MEDIO	DURACION DE LA DIABETES AÑOS	DEFURACION DE UREATININA (Ml/mtn/S.C.)	FILTRACION GLOMERULAR (ml/mtn/1.73m ²)	FLUJO PLASMATICO (ml/mtn/1.73m ²)	FRACCION FILTRACION
20 a 30 años edad	H: 1	25	0.41	80.7	144.23	573.24	0.2516
	M: 0	-	-	-	-	-	-
	T: 1	"	"	"	"	"	"
30 a 40 años edad	H: 1	36	0.25	57.09	153.76	647.13	0.2376
	F: 0	-	-	-	-	-	-
	T: 1	"	"	"	"	"	"
40 a 50 años	H: 0	-	-	-	-	-	-
	F: 3	45.3	7.3	97.0	120.70	535.05	0.2221
		+/- 3.7	+/- 3.7	+/- 23.60	+/- 40.44	+/- 58.20	+/- 0.05
50 a 60 años	M: 0	-	-	-	-	-	-
	F: 5	57.2	2.9	55.97	108.75	525.90	0.2070
		+/- 1.30	+/- 1.2	+/- 15.9	+/- 17.40	+/- 85.18	+/- 0.01

TABLA 2.- RESULTADOS DE LAS DIFERENTES VARIABLES DE ACUERDO A GRUPOS DE EDAD

GRUPO DE ESTUDIO	NUMERO DE CASOS	EDAD PROMEDIO	DURACION DE LA DIABETES AÑOS	DEPURACION DE CREATININA (ML/min/S.C.)	FILTRACION GLOMERULAR (ml/min/1.73m ²)	FLUJO PLASMATICO (ml/min/1.73m ²)	FRACCION FILTRACION
Peso normal	M: 2	30.5	0.33	69.3	148.99	610.18	0.2446
		+/- 7.7	+/- 0.11	+/- 16.12	+/- 6.73	+/- 52.24	+/- 0.0
	F: 1	56	7	74.35	N.D.	N.D.	N.D.
	T: 3	39	2.5	70.98	148.99	610.18	0.2446
		+/- 15.7	+/- 3.8	+/- 11.7	+/- 6.73	+/- 52.24	+/- 0.0
Obesidad GI	M: 0	-	-	-	-	-	-
	F: 2	49	4	82.24	144.93	610.69	0.2395
		+/- 11.3	+/- 1.4	+/- 33.8	+/- 21.31	+/- 50.39	+/- 0.05
	T: 2	"	"	"	"	"	"
Obesidad G II	M: 0	-	-	-	-	-	-
	F: 4	52.25	5.8	75.34	100.35	492.12	0.2028
		+/- 4.4	+/- 4.4	+/- 26.9	20.14	+/- 49.20	+/- 0.02
	T: 4	"	"	"	"	"	"
Obesidad G III	M: 0	-	-	-	-	-	-
	F: 1	59	1	30.66	106	518.88	0.2042
		"	"	"	"	"	"
	T: 1	"	"	"	"	"	"
Obesidad Globalmente	T: 7	52.2	4.65	70.93	121.67	547.68	0.2204
		+/- 6.9	+/- 2.15	+/- 29.6	+/- 27.01	+/- 71.99	+/- 0.03

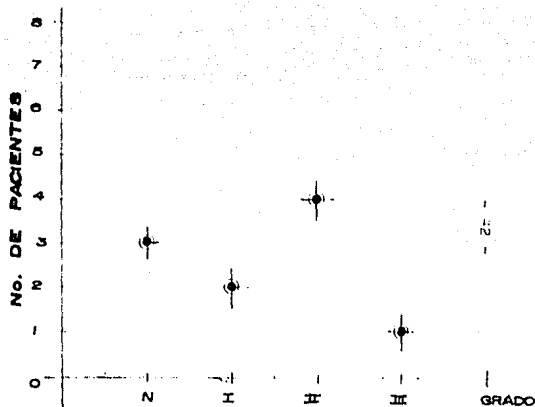
TABLA 3.- RELACION DE VARIABLES DE ACUERDO AL GRADO DE OBESIDAD (RESULTADOS PROMEDIO).

SEXO



GRAFICA DE EDAD Y SEXO

I

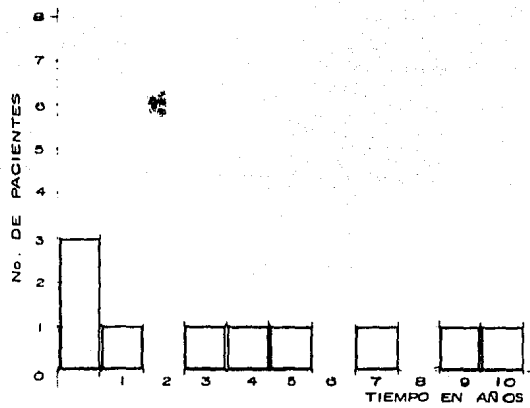


GRADO DE OBESIDAD

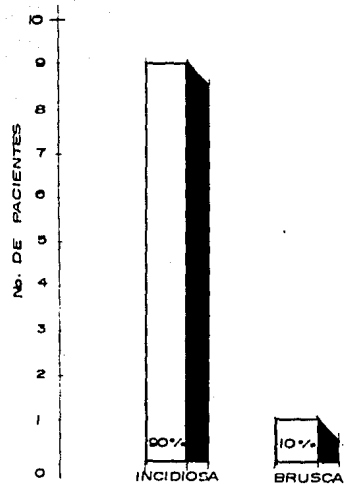
II

GRUPO DE ESTUDIO DIABETICOS TIEMPO EVOLUCION	NUMERO DE CASOS	EDAD PRO MEDIO	DURACION DE LA DIABETES AÑOS	DEFURACION DE CREATININA (ML/mín/S.C.)	FILTRACION GLOMERULAR (ml/mín/1.73m ²)	FLUJO PLASMATICO (ml/mín/1.73m ²)	FRACCION FILTRACION
Menos de 1 año.	M: 2	30.5	0.33	68.89	148.99	610.18	0.2446
		+/- 7.77	+/- 0.11	+/- 16.9	+/- 6.73	+/- 52.24	+/- 0.0
	F: 2	57.5	0.79	42.76	108.67	503.96	0.2159
		+/- 2.12	+/- 0.29	+/- 17.11	+/- 3.77	+/- 21.09	+/- 0.01
	T: 4	44	0.56	55.83	128.83	557.07	0.2302
		+/-16.26	+/- 0.32	+/- 20.74	+/-29.03	+/- 69.42	+/- 0.02
Más de 1 año.	M: 0	-	-	-	-	-	-
	F: 6	51.16	6.3	80.88	115.95	540.17	0.2125
+/- 6.85		+/- 2.80	+/- 23.72	+/-32.81	+/- 81.19	+/- 0.04	

TABLA 4.- RELACION DE VARIABLES DE ACUERDO AL TIEMPO DE EVOLUCION DE LA DIABETES.



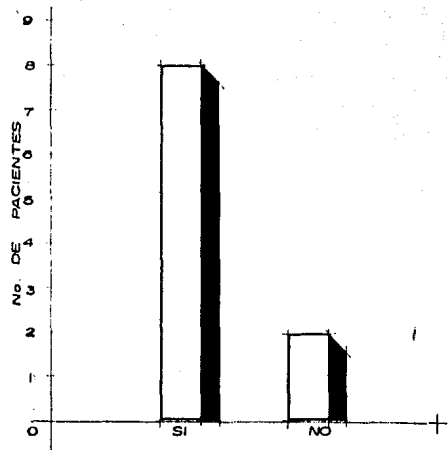
TIEMPO DE EVOLUCION
III



FORMA DE PRESENTACION
DE LA .DIABETES
IV

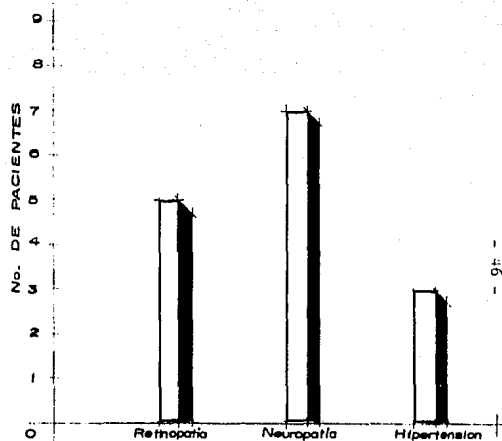
GRUPO DE ESTUDIO	NUMERO DE CASOS	EDAD PROMEDIO	DURACION DE LA DIABETES AÑOS	DEPURACION DE CREATININA (ML/min/S.C.)	FILTRACION GLOMERULAR (ml/min/1.73m ²)	FLUJO PLASMATICO (ml/min/1.73m ²)	FRACCION FILTRACION
Pacientes Diabéticos con HTAS asociada.	M: 0	-	-	-	-	-	-
	F: 3	54.3	5.6	58.4	92.7	493.58	0.1868
		+/- 5.6	+/- 4.16	+/- 24.1	+/- 18.81	+/- 35.77	+/- 0.02
	T: 3	"	"	"	"	"	"
Pacientes Diabéticos sin HTAS asociada.	M: 2	30.5	0.33	81.89	148.91	610.18	0.2446
		+/- 7.7	+/- 0.11	+/- 16.12	+/- 6.73	+/- 52.24	+/- 0.00
	F: 5	51.8	4.5	79.13	122.34	544.32	0.2241
		+/- 7.4	+/- 3.4	+/- 28.8	+/- 26.40	+/- 77.02	+/- 0.03
	T: 7	45.7	3.32	76.20	129.95	563.14	0.2300
		+/- 12.4		+/- 24.9	+/- 25.33	+/- 73.77	+/- 0.02

TABLA 5.- RELACION DE LOS PACIENTES CON Y SIN HIPERTENSION ARTERIAL CON RESPECTO A LAS VARIABLES EN ESTUDIO



**ANTECEDENTES DE CARGA
GENETICA PARA DIABETES**

V

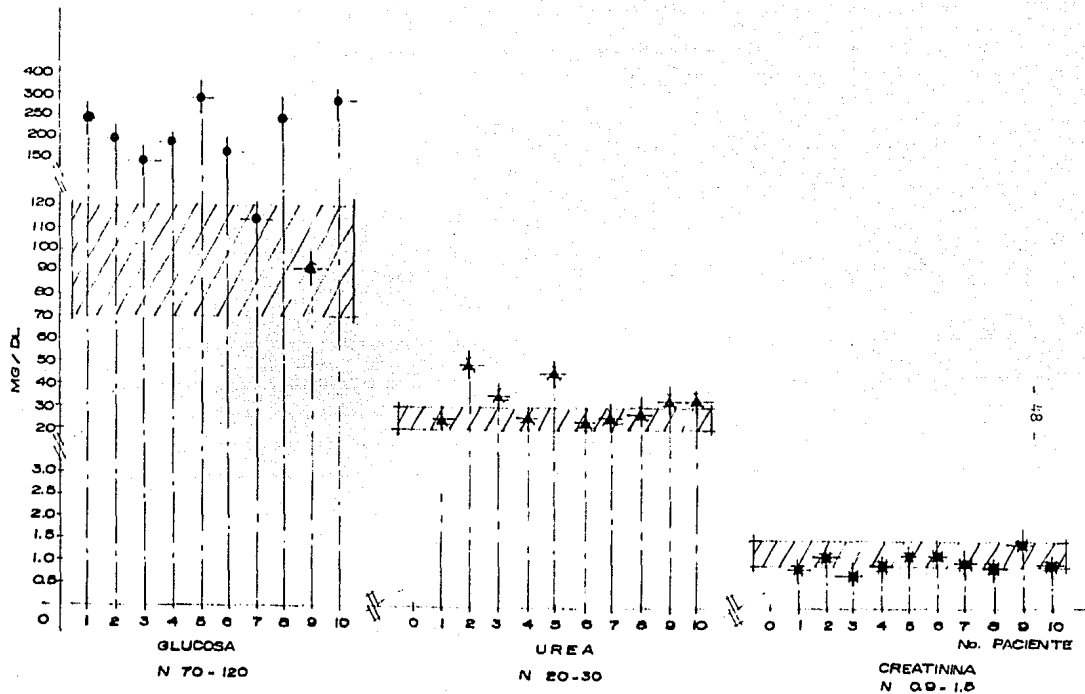


**COMPLICACIONES TARDIAS E
HIPERTENSION ARTERIAL ASO-
CIADAS**

VI

(GRUPO DE ESTUDIO) GLUCEMIA	NUMERO DE CASOS	EDAD PRO- MEDIO	DURACION DE LA DIABETES AÑOS	DEFURACION DE CREATININA (ML/min/S.C.)	FILTRACION GLOMERULAR (ml/min/1.73m ²)	FLUJO PLASMATICO (ml/min/1.73m ²)	FRACCION FILTRACION	NIVEL DE GLUCOSA (mg/dl)
70 - 120 mg / dl.	M: 1	25	0.41	80.7	144.23	573.24	0.2516	91
	F: 1	56	0.58	54.87	111.34	489.05	0.2276	113
	T: 2	40.5	0.49	67.78	127.78	531.14	0.2396	102
		+/- 21.9	+/- 0.1	+/- 18.26	+/- 23.25	+/- 59.53	+/- 0.01	+/- 15.5
121- 200 mg / dl	M: 0	-	-	-	-	-	-	-
	F: 4	48.25	6.75	87.32	122.93	562.87	0.2168	170
		+/- 6.6	+/- 3.3	+/- 27.30	+/- 33.25	+/- 73.17	+/- 0.04	+/- 22.6
	T: 4	"	"	"	"	"	"	"
Mayor de 200mg/dl	M: 1	35	0.25	57.09	153.76	647.13	0.2376	281
	F: 3	57.66	"	55.55	96.9	484.12	0.1998	246.3
		+/- 1.52	+/- 3	+/- 22.4	+/- 12.86	+/- 49.15	+/- 0.00	+/-
	T: 4	52.28	3.06	55.93	115.85	538.45	0.2124	262.5
	+/- 10.9	+/- 3.08	+/- 18.36	+/- 34.06	+/- 100.32	+/- 0.02	+/- 23.15	
Hiperglucomia en forma global.	T: 8	50.25	4.9	71.63	119.93	552.40	0.2149	216.25
		+/- 8.61	+/- 3.5	+/- 27.3	+/- 30.89	+/- 78.75	+/- 0.03	+/- 53.80

TABLA 6.- RELACION DE VARIABLES DE ACUERDO A NIVELES DE GLUCOSA



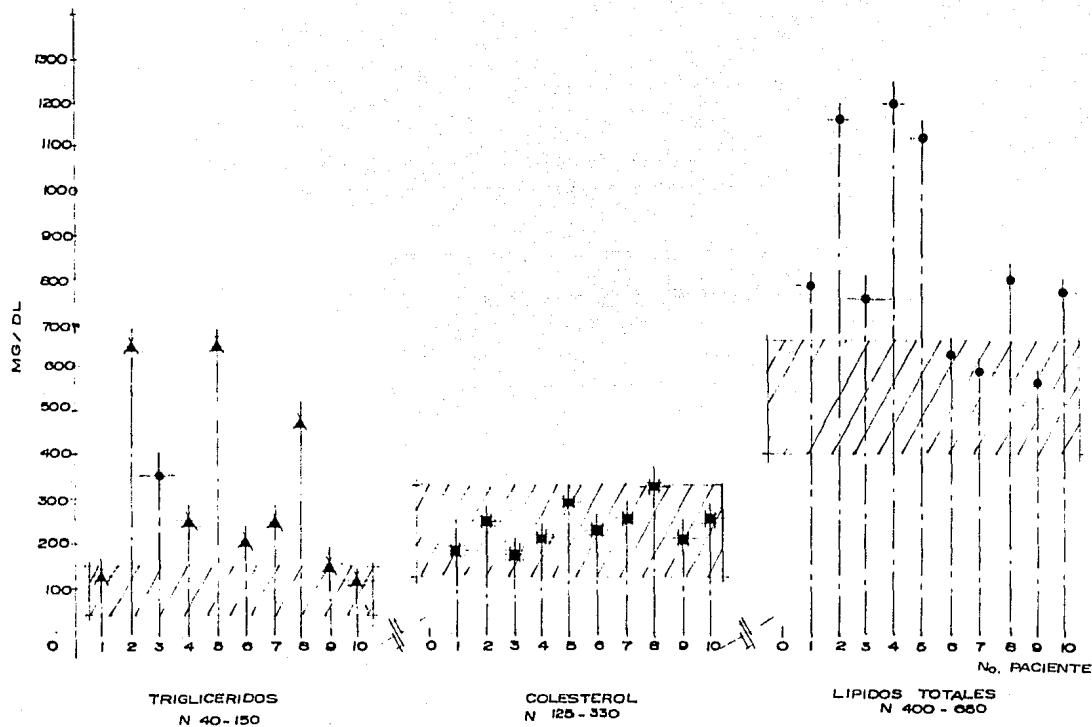
DETERMINACIONES DE GLUCOSA
UREA Y CREATININA VII

GRUPO DE ESTUDIO	NÚMERO DE CASOS	EDAD (R) MEDIO	DURACION DE LA DIABETIS AÑOS	DEPURACION DE CREATININA (ml/min/S.C.)	FILTRACION GLOMERULAR (ml/min/1.73m ²)	FLUJO PLASMÁTICO (ml/min/1.73m ²)	FRACCION FILTRACION	NIVEL PROMEDIO TRIGLICÉRID.
Diabéticos asociados con ↑ Triglicéridos	M: 1	36	0.25	57.09	153.76	647.13	0.2376	651
	F: 6	50.83	5.76	79.75	131.66	548.10	0.2189	354.16
		+/- 6.49	+/- 3.60	+/- 24.95	+/- 15.56	+/- 71.45	+/- 0.03	+/- 169.84
	T: 7	48.71	4.97	76.52	136.18	564.61	0.2220	396.57
		+/- 8.1	+/- 3.8	+/- 24.33	+/- 25.74	+/- 75.62	+/- 0.03	+/- 164.84
Diabéticos sin hipotriglicéridemia.	M: 1	25	0.41	80.7	144.23	573.24	0.2516	154
	F: 2	48.5	2.5	46.15	96.9	484.12	0.1998	121.5
		+/- 0.70	+/- 2.12	+/- 21.9	+/- 12.86	+/- 49.15	+/- 0.00	+/- 10.6
	T: 3	47.33	1.80	57.67	112.67	513.82	0.2170	133.66
		+/- 19.3	+/- 1	+/- 25.5	+/- 38.84	+/- 62.09	+/- 1.03	+/- 19.3

TABLA 7.- RELACION DE VARIABLES DE ACUERDO A LA ASOCIACION DE HIPERTRIGLICERIDEMIA EN LOS PACIENTES

GRUPO DE ESTUDIO	NUMERO DE CASOS	EDAD PROMEDIO	DURACION DE LA DIABETES AÑOS	DEPURACION DE CREATININA (ML/min/S.C.)	FILTRACION GLOMERULAR (ml/min/1.73m ²)	FLUJO PLASMATICO (ml/min/1.73m ²)	FRACCION FILTRACION	NIVEL PROM. LIPIDOS (ng/dl)
Diabéticos con Hiperlipidemia.	M: 1	36	0.25	57.9	153.76	647.13	0.2376	1110.0
	F: 6	53.16	4.83	66.89	113.61	531.98	0.2056	899.5
		+/- 7.13	+/- 2.05	+/- 24.58	+/- 32.8	+/- 80.8	+/- 0.04	+/- 209.55
	T: 7	50.71	4.17	65.49	119.47	551.17	0.2143	929.5
	+/- 9.19	+/- 3.13	+/- 22.74	+/- 33.81	+/- 86.27	+/- 0.03	+/- 226.0	
Diabéticos sin Hiperlipidemia	M: 1	25	0.41	80.7	144.23	573.24	0.2516	556
	F: 2	51.5	5.29	84.76	117.03	525.43	0.2231	600
		+/- 6.36		+/- 42.2	+/- 8.09	+/- 51.45	+/- 0.00	+/- 28.28
	T: 3	42.66	3.66	83.40	136.09	541.37	0.2326	585.33
	+/- 15.94		+/- 29.98	+/- 16.70	+/- 45.66	+/- 0.01	+/- 32.33	

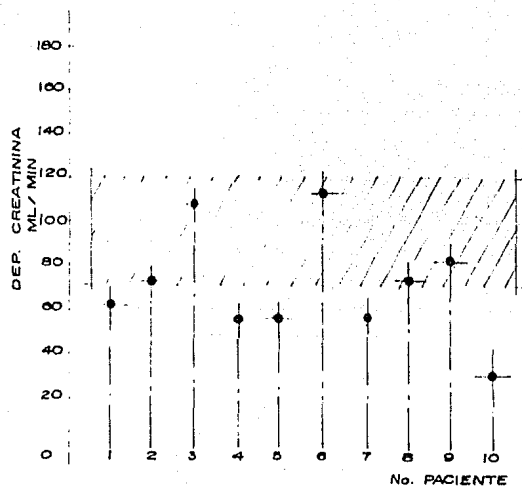
TABLA 8.- RELACION DE VARIABLES EN ESTUDIO DE ACUERDO A LA PRESENCIA DE HIPERLIPIDEMIA



DETERMINACIONES DE COLESTEROL
TRIGLICERIDOS Y LIPIDOS TOTALES
VIII

GRUPO DE ESTUDIO DEPURACION DE CREATININA	NUMERO DE CASOS	EDAD PRO- MEDIO	DURACION DE LA DIABETES AÑOS	DEPURACION DE CREATININA (ML/mín/S.C.)	FILTRACION GLOMERULAR (ml/mín/1.73m ²)	FLUJO PLASMÁTICO (ml/mín/1.73m ²)	FRACCION FILTRACION
70 a 120 ml/mín/SC	M: 1	25	0.41	80.7	144.23	573.25	0.2516
	F: 4	48	7.25	92.92	130.70	535.05	0.2221
		+/- 6.16	+/- 3.09	+/- 20.92	+/- 40.33	+/- 58.20	+/- 0.05
	T: 5	43.4	5.8	90.48	126.58	544.60	0.2295
		+/- 5.8	+/- 4.06	+/- 18.92	+/- 34.97	+/- 51.21	+/- 0.04
menor de 70ml /mín /3l	M: 1	36	0.25	57.09	153.76	647.13	0.2376
	F: 4	57.5	2.64	51.37	108.75	525.90	0.2070
		+/- 1.29	+/- 2.18	+/- 14.08	+/- 17.30	+/- 85.18	+/- 0.01
	T: 5	53.2	2.16	52.52	117.75	550.15	0.2131
		+/- 9.6		+/- 12.46	+/- 25.09	+/- 91.54	+/- 0.01
mayor de 130ml /mín/SC	0	-	-	-	-	-	-

TABLA 9.- RELACION DE VARIABLES EN ESTUDIO RESPECTO A LOS RESULTADOS DE LA DEPURACION DE
CREATININA EN ORINA DE 24HS.



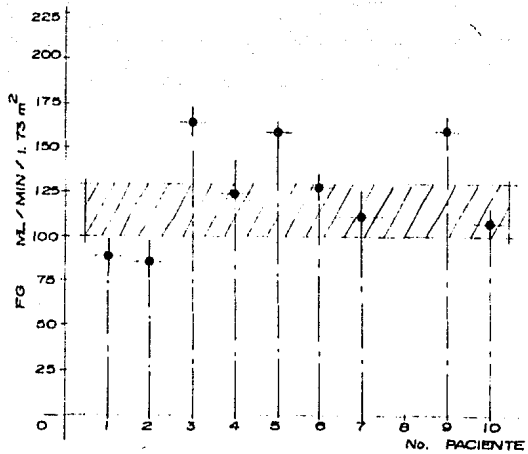
DEPURACION DE CREATININA
 N 70-120 ML/MIN
 IX

GRUPO DE ESTUDIO FILTRACION GLOMERULAR.	NUMERO DE CASOS	EDAD PRO MEDIO	DURACION DE LA DIABETES AÑOS	DEPURACION DE CREATININA (ML/mín/S.C.)	FILTRACION GLOMERULAR (ml/mín/1.73m ²)	FLUJO PLASMATICO (ml/mín/1.73m ²)	FRACCION FILTRACION
100-130ml/mín/1.73m ² *	H: 0	-	-	-	-	-	-
	F: 4	54.75 +/- 5.3	4.15 +/- 3.2	64.62 +/- 35.54	117.48 +/- 10.81	554.02 +/- 68.40	0.2543 +/- 0.02
	T: 4	"	"	"	"	"	"
mayor de 130 *	H: 2	30.5 +/- 7.7	0.33 +/- 0.11	68.89 +/- 16.69	148.99 +/- 6.73	610.18 +/- 52.24	0.2446 +/- 0.00
	F: 1	41 +/- 0.0	3 +/- 0.0	106.16 +/- 0.0	160 +/- 0.0	575.06	0.2782
	T: 3	39.75 +/- 13.30	2.16	75.53 +/- 23.02	152.66 +/- 7.9	598.47 +/- 42.14	0.2558 +/- 0.02
menor de 100 *	H: 0	-	-	-	-	-	-
	F: 2	53 7.07	6.5 3.53	65.92 6.03	83.6 +/- 5.93	458.82 +/- 13.37	0.1824 +/- 0.01
	T: 2	"	"	"	"	"	"

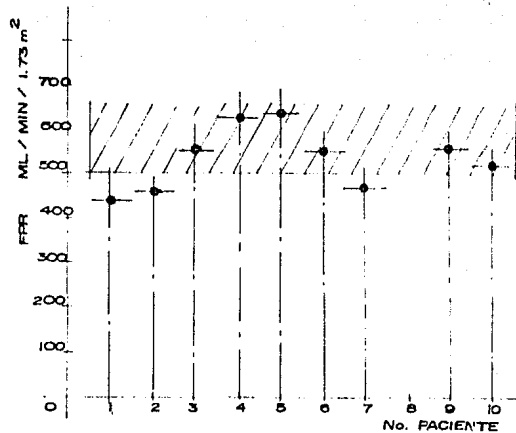
TABLA 10.- RELACION DE VARIABLES CON LOS RESULTADOS DE LA FILTRACION GLOMERULAR POR MEDIO DE CENTELLEOGRAFIA RENAL FUNCIONAL RADIOISOTOPICA

GRUPO DE ESTUDIO FLUJO PLASMÁTICO RENAL	NÚMERO DE CASOS	EDAD (AÑO) MEDIO	DURACION DE LA DIABETES AÑOS	DEFURACION DE CREATININA (MG/min/S.C.)	FILTRACION GLOMERULAR (ml/min/1.73m ²)	FLUJO PLASMÁTICO (ml/min/1.73m ²)	FRACCION FILTRACION
500-600 ml/min/1.73m ²	M: 2	30.5 +/- 7.7	0.33 +/- 0.11	68.89 +/- 16.9	148.99 +/- 6.73	610.18 +/- 53.34	0.2446 +/- 0.00
	F: 4	51.0 +/- 8.48	4.75 +/- 3.86	77.45 +/- 39.84	129.64 +/- 22.57	575.52 +/- 52.94	0.2255 +/- 0.03
	T: 6	44.16 +/- 12.9	3.27	75.59 +/- 32.06	136.01 +/- 20.36	587.21 +/- 50.66	0.2318 +/- 0.02
mayor de 500	M: 0	-	-	-	-	-	-
	F: 3	54 +/- 5.29	4.52 +/- 4.2	62.23 +/- 7.67	92.84 +/- 16.55	468.89 +/- 19.85	0.1975 +/- 0.02
	T: 3	"	"	"	"	"	"
mayor de 600	0	0	0	0	0	0	

TABLA 11.- RELACION DE VARIABLES CON LOS RESULTADOS DE FLUJO PLASMÁTICO RENAL POR MEDIO DE CENTELLOGRAFIA RENAL RADIOISOTOPICA



FILTRACION GLOMERULAR
N 100-130
X



FLUJO PLASMATICO RENAL
N 500-650
XI

DISCUSION

La enfermedad renal esta presente en 1 de 6 diabéticos y contribuye a la muerte prematura en el 50% de los pacientes con DM de instalación en la juventud (34). De aquí la relevancia que presenta esta complicación en los pacientes, que los incapacita y disminuye su potencialidad biopsico-social, sobre todo cuando se presenta en gente joven. En vista de lo anterior, es necesaria la identificación de estadios tempranos de la nefropatía diabética, así como tambien detectar sujetos de alto riesgo y en la medida posible, instalar medidas preventivas sobre los factores que pudieran contribuir al desarrollo y precipitación de dicha nefropatía (asociación de HTAS, infecciones de vías urinarias, ¿Descontrol metabólico?, etc.)

De antemano, es difícil poder aseverar acerca de los resultados obtenidos en éste estudio por la limitación que presenta, ante el número reducido de pacientes, pero de cualquier forma valdría la pena continuar dicho estudio para poder reafirmar o refutar dichos resultados.

Anteriormente se conocía que la primera indicación de alteración renal era la presencia de proteinuria clínicamente detectable (2), recientemente sin embargo alteraciones funcionales pueden ser detectadas antes de alguna manifestación clínica de nefropatía diabética (19).

Ditzel y Junker en 1972, encontraron en 43 pacientes diabéticos con menos de 10 años de evolución y menos de 40 años de edad, que tanto la FG como el FPR se encontraron significativamente más bajos con respecto a sujetos sanos (8).

En los pacientes estudiados en el presente estudio, en 55.5 de los pacientes alteraciones en el FG en la centelleografía renal funcional fueron detectadas. Dos de nueve pacientes presentaron una disminución en la FG hasta 16% del valor mínimo normal, así mismo de estos 2 pacientes, 1 de ellos en el estudio rutinario de depuración de creatinina en orina de 24hs, éste fue normal. Es en el estadio III de la nefropatía diabética incipiente cuando se inicia una depresión del índice de FG debida a una reducción severa del coeficiente de ultrafiltración glomerular (11).

Otros 3 pacientes presentaron hiperfiltración glomerular con un incremento de la función de filtración hasta del 17%, también 2 de estos pacientes presentaron una depuración de creatinina (DC) normal, aunado a que los pacientes con FG mayor de 130, tuvieron una DC dentro de límites normales. Se ha reportado que una ultrafiltración glomerular es mantenida inicialmente al diagnosticarse la enfermedad, sin embargo una posteriormente unaproteínuria y cambios de engrosamiento en la membrana intrínseca de la pared capilar del glomérulo es demostrable (11). Desafortunadamente no se pudo efectuar determinación de microalbuminuria en estos pacientes, por no contar con dicho estudio en la Ciudad de México. Durante los 2 primeros estadios de la nefropatía diabética la FG se ha reportado elevada (20,21). El índice de FG elevado anormalmente es un fenómeno reversible asociado con el desorden metabólico en la diatetes, así mismo otros mecanismos pueden contribuir a éste respecto, como son: un incremento en la presión de filtración, aumento del área filtrante y alteraciones en las propiedades filtrantes de

la membrana glomerular (19), por otra parte un estado de vasoconstricción arteriolar eferente contribuye al incremento en la presión de filtración (8).

Pudo observarse que la FG fue disminuyendo con respecto a la edad, en los más jóvenes y con menos tiempo de evolución se presentaron datos de hiperfiltración y los pacientes con FG baja mostraron mayor tiempo de evolución y tuvieron mayor edad, esto ha sido reportado previamente (8, 11, 19, 20, 21, 24, 34).

Por otra parte la mayoría de los pacientes tuvieron un FPR normal, solo en 33% de los pacientes se observó una disminución del FPR en un 6.2% del valor normal, ningún paciente presentó aumento en el FPR. En los pacientes con disminución en el FPR, tanto la edad como el tiempo de evolución de la diabetes fueron mayores. Se ha observado en fases iniciales de la nefropatía diabética un incremento en el FPR causado por una dilatación en los vasos aferentes o una disminución en el FPR causado por una constricción de los vasos eferentes, condicionando un incremento en la presión de filtración en los capilares glomerulares (8). También pudo observarse que con FPR bajo la DC fue también baja.

Las DC estuvo debajo del límite normal en el 50% de los pacientes con una disminución del 44% del valor normal, además en 3 de los pacientes con depuración de creatinina normal, ésta estuvo en límites normales bajos. Ningún paciente mostró aumento en la DC a diferencia de la FG. No se apreció disminución en la depuración de creatinina respecto al tiempo de evolución de la diabetes. La edad de los pacientes fue mayor con niveles más bajos de DC, así en el grupo

de pacientes de 50-60 años presentaron una disminución en la DC hasta del 41%. Por otra parte los pacientes con DC normal presentaron una FG en límites altos normales y en pacientes con depuración de creatinmina normales la centelleografía renal funcional logro detectar hiperfiltración glomerular.

Es de notar, que la mayoría de los pacientes (70%) tuvieron obesidad de grado variable, estos pacientes tuvieron edad mayor, más tiempo de evolución de la diabetes, y mostraron una FG y FPR menor en comparación con datos de hiperfiltración en los pacientes con peso normal; sin embargo el estudio de DC no presentó disminución en pacientes obesos. La obesidad ha sido aceptada como un factor de riesgo de la DMNID, tanto en su intensidad como duración (34), ya han sido descritos previamente la forma en que la obesidad puede inducir resistencia a la acción de la insulina que contribuye al descontrol metabólico en los pacientes. A este respecto es posible establecer medidas preventivas que incluyan disminución de peso, cambios en los hábitos alimentarios y en la actividad física disminuyendo el sedentarismo.

Pudo observarse también que en la mayoría de los pacientes (90%) hubo antecedente de enfermedad en algún miembro de la familia; se ha documentado que el componente hereditario en la DMNID puede ser más fuerte que la DMID, el riesgo para gemelos e hijos de pacientes con DMNID es menor definido pero es más alto que el riesgo de desarrollar DID en familias con una historia de DMID (34).

La HTAS estuvo presente en 3 pacientes, quienes tuvieron mayor edad y tiempo de evolución de la diabetes, en compara-

ción con los normotensos, así mismo los niveles más bajos reportados en el grupo de pacientes de la DC, la FG y el FPR fueron también en los pacientes hipertensos. Aumento en la presión arterial ha sido señalado como marcador de daño renal prospectivo en estadios iniciales de nefropatía diabética, hay evidencia que la intensificación del control hipertensivo detendrá o aún revertirá los procesos nefropáticos (20, 22, 34). Durante el tratamiento con metoprolol hidralazina y furosemide o tiazidas, al disminuir la presión arterial de los diabéticos, disminuye la excreción de albúmina urinaria y el índice de declinación de la FG disminuye de 0.9 a 0.39ml/min/mes (25).

Se puede observar, por otro lado que los azoados no son marcadores de estadios iniciales de nefropatía diabética se ha señalado que debe de existir una declinación en la DC mayor de 30ml/min para que exista hiperazoemia y esta se ha reportado que aparece después de 12 años de iniciada la enfermedad (9), en ningún paciente de este estudio se encontraron azoados anormales apesar de haberse evidenciado alteraciones funcionales renales con caídas hasta del 40% de dicho funcionamiento renal.

La mayoría de los pacientes tuvieron descontrol metabólico (80%), apreciándose que los pacientes con mayor edad y tiempo de duración de la enfermedad, tuvieron el mayor descontrol (glucemias por arriba de 200mg/dl), estos pacientes también presentaron los niveles más bajos de DC con una caída del 31% en la función normal, por otra parte la FG y el FPR estuvieron en el límite bajo normal. Se ha cuestionado y ha sido objeto de gran controversia, el papel que juega

el descontrol metabólico en el desarrollo de complicaciones tardías asociadas a la diabetes, se ha observado que en estadios iniciales de la nefropatía diabética la intensificación del control de la hiperglucemia puede detener o revertir las alteraciones funcionales renales incipientes (20, 22, 25, 29, 34, 35). El retorno a valores normales en la FG y el FPR con el buen control metabólico han sido también reportados, aunque en algunos pacientes, el aumento permanente de la FG, a pesar del buen control metabólico puede significar un cambio irreversible en el calibre de los vasos aferentes, por otra parte cambios ateroscleróticos en vasos aferentes y eferentes han sido reportados (14).

La mayoría de los pacientes presentaron hipertrigliceridemia e hiperlipidemia (70% de los enfermos), únicamente se apresio en la DC una caída del 31% en los pacientes con hiperlipidemia, no hubo cambios importantes en cuanto a la FG y FPR en relación al nivel de triglicéridos y lípidos totales. La hiperlipidemia es frecuentemente observada en diabéticos, especialmente en pacientes con pobre control metabólico y es probablemente un factor de riesgo independiente adicional para la aterosclerosis en la diabetes y contribuye a acelerar la enfermedad macrovascular, además la glucosilación no enzimática de lipoproteínas ha sido correlacionada con daño endotelial (38). En vista de lo anterior se hace evidente la importancia de establecer un buen control médico respecto a la asociación de diabetes e hiperlipidemia o hipertrigliceridemia y la necesidad de tomar medidas preventivas que puedan disminuir el incremento en los niveles de lípidos y triglicéridos en los diabéticos como son la reducción

reducción de peso y cambios en los hábitos alimentarios al reducir de la dieta los alimentos ricos en colesterol y grasas saturadas.

Por último sólo en un paciente se detectó macroalbuminuria en esta paciente tanto la DC, la FG y el FPR fueron normales además fue la paciente con mayor tiempo de evolución de la diabetes. Es necesario de cualquier forma detectar la aparición de microproteinuria pues se ha logrado determinar que la pérdida persistente de proteína por la orina mayor de 50mg/24hs es estadísticamente predictiva de posterior macroproteinuria, una vez que la fase macroproteinúrica inicia, hay una declinación en la función renal, con una caída de la FG en promedio de 1ml/min/mes (2, 6, 11, 20, 22).

CONCLUSIONES

La diabetes es causa principal y en crecimiento de enfermedad prolongada y mortalidad prematura, que afecta decenas de millones de gente en países de todos los niveles de desarrollo. La DMNID es mucho más común que la DMID es menos severa en su presentación y ocurre generalmente en estadios posteriores de la vida, parece estar favorecida por un número de factores ambientales que actúan sobre individuos susceptibles genéticamente (obesidad, inactividad, deficiencia nutricional, infecciones, ingestión de sustancias tóxicas).

Todo esfuerzo debe de ser hecho para detectar tempranamente las complicaciones asociadas a la diabetes y prevenir la muerte prematura, ya que el paciente diabético, puede jugar un papel productivo en la sociedad. Solo la prevención efectiva de las complicaciones de la diabetes y de la propia enfermedad podrán reducir el alto costo al individuo y a la sociedad.

La enfermedad renal está presente en 1 de 6 diabéticos y contribuye a la muerte prematura en 50% de pacientes con DM de instalación en la juventud. Diabéticos con riesgo de daño renal podrían ser identificados en un estadio cuando la prevención es todavía posible, así los marcadores de daño renal prospectivo incluyen: altos índices de FG, agrandamiento renal, microproteinuria en reposo o ejercicio, y aumentos leves de la HTAS.

La centelleografía renal, pudo detectar alteraciones funcionales renales en 55.5% de los pacientes estudiados (dos

con disminución de la FG y en 3 aumento de la FG), así mismo en el 33% de los pacientes se logro detectar disminución del FPR. Es importante señalar que dichas alteraciones renales fueron detectadas en pacientes que no presentaban signos o síntomas de enfermedad renal.

La depuración de creatinina también estuvo anormal con una disminución hasta del 44% de la función renal en el 50% de los pacientes, pero llamó la atención que en tres pacientes con DC normal la centelleografía arenal logró detectar alteraciones en el FG.

Pudo observarse conforme la edad, que el FG es inversamente proporcional a ésta, además con más tiempo de evolución de la diabetes existe mayor deterioro del funcionamiento renal.

También la obesidad contribuye al descontrol metabólico, la mayoría de los pacientes fueron obesos y con descontrol metabólico y estos pacientes presentan mayor deterioro del funcionamiento renal. A este respecto, medidas preventivas (como reducción de peso, modificaciones de los hábitos alimenticios, disminución del sedentarismo), así como un estricto control metabólico deben ser aplicadas en los pacientes.

Los pacientes hipertensos del grupo son los que presentaron mayor deterioro del funcionamiento renal, ya se ha discutido la importancia que representa el manejo antihipertensivo riguroso, pues a largo plazo se ha apreciado que reduce el índice de caída del funcionamiento renal alrededor del 60% y así pospone la fase de uremia, que afecta al paciente y priva a la sociedad de individuos que podrían ofrecer años de actividad rigurosa y productiva y por otro lado

podrían evitarse los altos costos que condiciona la nefropatía aterminal.

Pudo observarse que con disminución en la función renal hasta del 40% ningún paciente presentó elevación de azoados y la normalidad de los mismos no refleja que no existan alteraciones funcionales renales,

La presencia de hiperlipidemia e hipertrigliceridemia en la mayoría de los pacientes, aunado a su obesidad, refleja de alguna manera el descontrol metabólico de los pacientes y estos factores pueden ser modificables con un control médico periódico y modificaciones de los hábitos alimenticios.

Una vez detectados pacientes con alto riesgo para enfermedad renal (alteraciones funcionales incipientes renales, asociación con obesidad, hiperlipidemia y sobre todo hipertensión, descontrol metabólico crónico, mayor edad de los pacientes y mayor tiempo de evolución) sería conveniente el seguimiento de estos pacientes e instalar medidas que impliquen un mejor control metabólico y disminuyan factores de riesgo en los mismos. Por otra parte otras condiciones como son la presencia de infecciones del tracto urinario, así como el uso de medios de contraste y drogas potencialmente nefrotóxicas deben de ser evitadas en estos pacientes.

Por último es importante señalar la limitación que presenta éste estudio ante el número reducido de pacientes y surge la necesidad de incrementar el número de pacientes y el seguimiento de pacientes con alto riesgo para poder confirmarlo antes señalado y lo reportado actualmente sirva como base para ulteriores investigaciones.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- ABOUNDIA, G.M. et. al. Reversal of Diabetic Nephropathy in Human Cadaveric Kidneys after Transplantation into Non-Diabetic Recipients. The Lancet , December 3, 1983: 1274-1276.
- 2.- ARONOFF, Stephen et. al. Urinary Excretion and Renal Clearance of Specific plasma proteins in Diabetes of Short and Long Duration. Diabetes; Vol 30, August 1 1981: 656-663.
- 3.- AVRAM, M.M. et.al. The natural history of diabetic nephropathy: Unpredictable insulin requirements-a further clue. Clinical Nephrology; Vol 21 No. 1, 1984: 36-38.
- 4.- BRENNER, Barry et. al. Hemodynamically mediated glomerular injury and progresive nature of kidney disease. Kidney International; Vol. 23, 1983: 647-655.
- 5.- BEYER, Monica Diabetic Nephropathy. Pediatric Clinics of North America; Vol 31, No. 3 June 1984: 635-651.
- 6.- CHAVERS, Blanche et. al. A solid phase fluorescent inmuno assay for the measurement of human urinary albumin. Kidney International; Vol. 25 (1984): 576-578.
- 7.- CHRISTENSEN Cramer et. al. Abnormal albuminuria and blood pressure rise in incipient diabetic nephropathy induced by exercise . Kidney International; Vol. 25 (1984): 819-823.
- 8.- DITZEL, J. et. al. Abnormal glomerular Filtration Rate Renal Plasma Flow, and Renal Protein Excretion in Recent and Short-term Diabetics. British Medical Journal; april 1972: 13-19.

- 9.- FOSTER, Daniel. Diabetes Mellitus from Principles of Internal Medicine. Vol. II Harrison's Eleventh Edition 1778-1797.
- 10.- FRIEDMAN, Stuart et. al. Mechanisms of Proteinuria in Diabetic Nephropathy II. Diabetes; Vol. 32, Suppl. 2, June 1983: 40-46.
- 11.- CHIGGERI, Gian Marco et. al. "Glycosyl albumin and diabetic microalbuminuria: demonstration of an altered renal handling. Kidney International; Vol. 25 (1984): 565-570.
- 12.- HASSLACHER, Ch. und Ritz E. Therapie der diabetischen Nephropathie. Dtsch. Med. Wschr.; 110 (1985): 1662-1663.
- 13.- HASSLACHER, Ch. und Ritz E. Diagnose der diabetischen Nephropathie. Dtsch. Med. Wschr.; 110 (1985): 1664-1665.
- 14.- KERN, Timothy. Kidney Morphology in Experimental Hyperglycemia. Diabetes; Vol. 36, February 1987: 244-248.
- 15.- KROLEWSKI, Andrzej et. al. The changing Natural History of Nephropathy in Type I Diabetes. American Journal of Medicine; Vol. 78 Mayo 1985: 785-794.
- 16.- MAUER, S Michael. Diabetic Nephropathy A perspective Diabetes; Vol. 32, Suppl. 2, June 1983: 52-55.
- 17.- MAUER S Michael, et. al. The Kidney in Diabetes. The American Journal of Medicine; Vol. 70, March 1981: 603-611.
- 18.- MENDEZ, Ignacio et. al. "El protocolo de Investigación Lineamentos para su elaboración y análisis. Primera Edición 1984.

- 19.- MOGENSEN, Carl Erik et. al. Renal Function Changes in Diabetes. Diabetes; Vol. 25 1976: 872-879.
- 20.- MOGENSEN, Carl Erik, et. al. Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in Maturity Onset Diabetes. N. Engl. J. Med.; Vol. 310, 1984: 356-360.
- 21.- MOGENSEN, Carl Erik et. al. The stages in Diabetic Renal Disease; with emphasis on the Stage of incipient Diabetic Nephropathy. Diabetes; Vol. 32, Suppl. 2, 1983: 64-78.
- 22.- MOGENSEN, Carl Erik et. al. Microalbuminuria as predictor of clinical diabetic nephropathy. Kidney International; Vol. 31 (1987): 673-687.
- 23.- MONOLEY, A. et. al. Mortality from Diabetic Nephropathy in the United Kingdom. Diabetologia; Vol. 25, 1983: 26-30.
- 24.- NYBERG, Gudrun et. al. Time as a risk factor in Diabetic Nephropathy. Diabetes Care; Vol. 8, No. 6, Nov-Dec 1985: 590-593.
- 25.- PARVING, Hans et. al. Early aggressive antihypertensive treatment reduces rate of decline in Kidney Function in Diabetic Nephropathy. The Lancet; May. 28 1983: 1175-1178.
- 26.- RASMUSSEN, Bo Feldt. Kidney function during 12 months of strict metabolic control in Insulin-Dependent Diabetic Patients with incipient nephropathy. New Engl. J. Med.; Vol. 314, No. 11, March 1986: 665-670.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 27.- KROC COLLABORATIVE STUDY GROUP. Blood Glucose control and the evolution of diabetic retinopathy and albuminuria. The N. Engl. J. Med.; Vol. 311, 1984: 365-372.
- 28.- SPENCER, Richard. Nuclear Medicine, focus on clinical Diagnosis. Second Edition 1980: 197-221.
- 29.- UNGER, His, Roger et. al. Meticulous Control of diabetes Benefits, risks, and precautions. Diabetes; Vol. 31, June 1982: 479-483.
- 30.- VIVERTY, Gian Carlo et. al. Beta-2-microglobulinaemia: a sensitive index of diminishing renal function in diabetes. British Medical Journal; Vol. 282, jan 1981: 95-98.
- 31.- VIVERTY, Gian Carlo et. al. The Patterns of proteinuria in diabetes mellitus: relevance to pathogenesis and prevention of diabetic nephropathy. Diabetes; Vol. 33, july 1984: 686-692.
- 32.- WAGNER, Henry. Principles of Nuclear Medicine. First Edition 1968: 629-651.
- 33.- MAISEY, Michael. Medicina Nuclear, aspectos clinicos Edición española, ediciones Doyma: 65-74.
- 34.- WORLD HEALTH ORGANIZATION, Study Group: "Diabetes Mellitus. Geneva 1985: 7-107.
- 35.- WINEGRAD, Albert. Does a Common Mechanism induce the diverse complications of diabetes? Diabetes; Vol. 36 March 1987: 396-406.

- 36.- PORTE, Daniel and Halter Jeffrey. The endocrine Pancreas and Diabetes Mellitus, from Textbook of Endocrinology. Sixth Edition; Williams: 792-794.
- 37.- ZATZ, Roberto etl.al. Pathogenesis of Diabetic Microangiopathy. American Journal of Medicine; Vol. 80, March 1986: 443-453.
- 38.- KERN, Phillip. Lipid Disorders in Diabetes Mellitus. The Mount Sinai Journal of Medicine; Vol. 54 No. 3, March 1987: 245-252.