



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE NUTRICION "DR. SALVADOR ZUBIRAN"

**RELACION DEL INDICE DE MASA CORPORAL Y LA PROGRESION DE
PROTEINURIA EN PACIENTES DIABETICOS**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DR. EDUARDO HERNANDEZ CASTILLO

MEXICO, DF. JULIO 2011



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.

ASESORES DE TESIS

Dr. Jose Antonio Niño
Adscrito al servicio de Nefrología
Instituto Nacional de Nutrición y Ciencias Médicas “Salvador Zubirán”

Dr. Eduardo Carrillo Maravilla
Adscrito al servicio de Medicina Interna
Instituto Nacional de Nutrición y Ciencias Médicas “Salvador Zubirán”

Dr. Iván Pérez Díaz
Adscrito al servicio de Medicina Interna
Instituto Nacional de Nutrición y Ciencias Médicas “Salvador Zubirán”

Dr. Alfonso Gullás Guerrero
Coordinador del curso de Medicina Interna
Instituto Nacional de Nutrición y Ciencias Médicas “Salvador Zubirán”

Dr. Luis F. Uscanga Domínguez
Director de Enseñanza
Instituto Nacional de Nutrición y Ciencias Médicas “Salvador Zubirán”

AGRADECIMIENTOS

A Patty, mi esposa, mi cómplice en este hurto a Dios que se llama vida. Gracias a ti por todo... por estar...

A María Fernanda, mi hija adorada, que sus ojos nos conforta y nos hace valientes.

A Sonia... mamá que hermoso es tenerte de vuelta...

A papá, gracias por la voz silenciosa y orientadora que siempre has sido.

A Maritza, Armando e Iker... son una gran familia y hermanos de nuestro caminar por siempre.

A Gloria por todas las lecciones de vida y sabiduría.

A mis hermanos Malena, Queta y Oscar por aceptarme y quererme como uno más.

Al departamento de Medicina Interna del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"... mi casa...

INDICE

1. Título.....	1
2. Agradecimientos.....	3
3. Indice.....	4
4. Introducción.....	6
5. Marco Teórico.....	8
5.1 Diabetes Mellitus tipo 2: El problema en nuestro país.....	8
5.2 México: un país de gorditos.....	12
5.3 La obesidad y el síndrome metabólico.....	16
6. Antecedentes.....	22
6.1 Microalbuminuria.....	22
6.2 Prevalencia de microalbuminuria en DM2.....	24
6.3 Progresión.....	26
6.4 Regresión.....	27
7. Justificación.....	28
8. Hipótesis.....	29
9. Objetivos.....	30
10. Material y Métodos.....	31
10.1 Diseño del estudio.....	30
10.2 Selección de la muestra.....	30
10.3 Análisis Estadístico.....	32

11. Resultados.....	33
12. Discusión	45
13. Conclusiones	50
14. Bibliografía.....	51

INTRODUCCION

Las enfermedades crónicas se han convertido en uno de los problemas de salud pública más importantes debido a los altos costos de su tratamiento y de la prevención de las complicaciones. Los cambios en el comportamiento humano y los estilos de vida en el último siglo han provocado un gran incremento de la incidencia mundial de diabetes, sobre todo de tipo 2 (1)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que el número de personas con diabetes en el mundo es de 171 millones y pronostica que aumentará a 366 millones en el año 2030 (2). En estudios realizados durante la década pasada se previó que la prevalencia se encontraba entre 8 y 9% en la población mexicana (3-5) y se calcula que podrá llegar a 12.3% en el año 2025. (6)

La obesidad es una enfermedad crónica cuya incidencia y prevalencia en el mundo han aumentado en los últimos años y México no es la excepción, pues nuestro país ocupa el primer lugar a nivel mundial en la prevalencia de obesidad. Los efectos deletéreos de la obesidad están relacionados con el riesgo de padecer enfermedades como diabetes, hipertensión arterial sistémica y enfermedad cardiovascular, entre otras (1, 2).

Varios estudios realizados durante las tres décadas pasadas demostraron que la obesidad con patrón central (visceral), es un generador de cambios reconocidos como de «mala adaptación» cardiovascular, renal, metabólica, pro-trombótica e inflamatoria. Estos cambios llevan a un incremento en la morbi-mortalidad cardiovascular que incluyen: hipertensión, enfermedad arterial coronaria, insuficiencia cardíaca, muerte súbita, y enfermedad vascular cerebral, entre otras.

La obesidad central representada por el perímetro abdominal (PA) y el índice de masa corporal (IMC) correlacionan directamente con el riesgo de estas complicaciones (3, 4).

En la fisiopatología de las complicaciones cardiovasculares relacionadas con la obesidad está involucrado el daño endotelial. Uno de los marcadores de daño endotelial temprano es la microalbuminuria. Algunos estudios clínicos han demostrado que la microalbuminuria representa una alteración en la capacidad de dilatación arterial (5) y, lo más importante, es un factor predictivo independiente de riesgo cardiovascular en pacientes diabéticos tipo 1 y 2 e incluso en pacientes no diabéticos (6, 7)

Estudios en la década de los 80 han establecido que en la población general con albuminuria hay más eventos cardiovasculares mayores que llevan a los pacientes a la muerte (5).

Posteriormente, durante la década de los 90, diversos grupos de investigadores establecieron la relación entre los niveles urinarios de albúmina y la mortalidad en general, predominantemente cardiovascular, tanto en pacientes con diabetes mellitus tipo 1, tipo 2, postmenopáusicas, ancianos, hipertensos, entre otros (6, 7).

El objetivo del presente estudio es determinar la prevalencia de microalbuminuria en pacientes obesos mexicanos, con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, correlacionar este hallazgo con el grado de obesidad y observar la progresión de la microalbuminuria en el tiempo.

MARCO TEORICO

Diabetes Mellitus tipo 2: El problema en nuestro país

En México, desde 1940 la diabetes ya se encontraba dentro de las primeras 20 causas de mortalidad, con una tasa de 4.2 por 100 000 habitantes. Pese a ello, se la consideraba una enfermedad poco frecuente (1% de la población adulta). Las consecuencias de la enfermedad crecieron a partir de 1970, cuando la diabetes ocupó el 15º lugar como causa de muerte. Diez años después ocupó el noveno lugar y para 1990 alcanzó el cuarto lugar como causa de mortalidad general (7).

A partir de 2000, la diabetes es la primera causa de muerte en mujeres y la segunda en hombres (después de la cardiopatía isquémica, enfermedad resultante muchas veces de la diabetes) (8).

Contrario a lo observado con otras afecciones (como la cirrosis hepática), la tasa de mortalidad por DM aumentó desde el año 2000 al 2003 (8-11). Por ejemplo, en las mujeres, la tasa se incrementó 17.1% (de 51.2 a 61.8 por 100 000 habitantes) y en los hombres el ascenso fue de 22.2% (de 42.2 a 51.6 por 100 000 habitantes). En 2003, la diabetes representó 12.6% de todas las muertes ocurridas en el país y la edad promedio al morir fue de 66 años.

La diabetes genera un considerable efecto en los sistemas de salud, dado que fue la undécima causa de ingreso a hospitales de la Secretaría de Salud durante el año 2000 (12), sólo superada por factores de ingreso relacionados con el embarazo, accidentes, problemas perinatales y algunas de las infecciones o procedimientos quirúrgicos más comunes. Asimismo, el mayor periodo de hospitalización (6.1 contra 3.5 días en personas con y sin diabetes) y la elevada

letalidad de la enfermedad elevan el costo de su atención. Además, la diabetes es la causa más frecuente de ceguera, insuficiencia renal terminal, amputaciones no traumáticas e incapacidad prematura, en México y en la mayoría de los países (13).

La diabetes es el desenlace de un proceso iniciado varias décadas antes del diagnóstico. La mayoría de los individuos con diabetes tiene otros miembros de su familia con la misma enfermedad. A menudo tuvieron bajo peso al nacer y un aumento de peso mayor a lo normal durante la adolescencia. Casi todos ellos acumulan la grasa en el abdomen. Un alto porcentaje sufre hipertensión arterial, concentraciones anormales de colesterol, triglicéridos, colesterol HDL y ácido úrico antes de la aparición de la hiperglucemia. Con el tiempo, la concentración de glucosa en sangre aumenta, al principio sólo después de ingerir alimentos, y años después aun en estado de ayuno. El conocimiento de esta secuencia permite identificar a los sujetos en riesgo de convertirse en diabéticos y es la base para el diseño de programas preventivos (14).

La mayor parte de las enfermedades crónicas y degenerativas resulta de la interacción de factores genéticos y ambientales. La predisposición para padecer el trastorno sólo se hace evidente cuando el individuo tiene un estilo de vida propicio. En los últimos 50 años la población mexicana se concentró en grandes centros urbanos. El porcentaje de la población que vive en las áreas rurales se redujo de 57.4 en 1950 (15) a 25.4 en 2000 (16).

Nuestras costumbres alimenticias se modificaron, con incremento del consumo de calorías, azúcares simples y grasas. En las zonas rurales, la distribución de nutrientes en la dieta promedio es de 64% de carbohidratos, 12.1% de proteínas y

22.7% de grasas. Al migrar los individuos de una área rural a una urbana, el consumo de grasas aumenta (27.6 y 33% en zonas de bajos y medianos ingresos económicos, respectivamente) y disminuye el de carbohidratos complejos. Por el contrario, el consumo de azúcares simples se incrementa o se mantiene sin cambio. Por otra parte, la actividad física de un alto porcentaje de esta población se reduce al mínimo. El resultado es un incremento del contenido energético de la dieta y una reducción del gasto de energía por medio del ejercicio (17).

Los fenómenos sociales y culturales que determinaron los cambios del estilo de vida están vigentes y son demostrables incluso en zonas rurales (18). Por ello, la epidemiología de la diabetes y sus complicaciones son un fenómeno dinámico y las actualizaciones de los estudios representativos de la población general son indispensables.

Los datos de la Encuesta Nacional de Salud 2000 son prueba del grave problema de salud que representa la diabetes tipo 2 en México. Este padecimiento está presente en un elevado porcentaje de los adultos (7.5% [IC95% 7.1-7.9]). Su efecto se magnifica al afectar con mayor frecuencia a grupos de población cuyos factores sociales o económicos limitan su acceso al tratamiento. La enfermedad es más frecuente en personas mayores de 60 años y en grupos de baja escolaridad o cuyos ingresos no superaban los dos salarios mínimos. En contraste, su frecuencia fue mayor en las áreas de mayor desarrollo económico. Los datos generados por la encuesta son la base para el diseño de programas que optimicen los recursos del sistema de salud para confrontar la enfermedad.

Los pacientes con diabetes tipo 2 conforman un grupo heterogéneo para el cual las medidas de escrutinio y tratamiento deben idearse con base en las

características individuales. Los datos de la ENSA 2000 demuestran que se requieren prácticas específicas para los sujetos mayores de 60 años, adultos jóvenes y personas de baja escolaridad. En México, la diabetes afecta a uno de cada cuatro individuos mayores de 60 años. La elevada prevalencia justifica el escrutinio sistemático de la diabetes en este grupo de edad. El porcentaje creciente de mexicanos que superan los 60 años hace necesaria la creación de programas de tratamiento adaptados a sus peculiaridades. Por ejemplo, en este grupo, la frecuencia y severidad de los factores de riesgo cardiovascular es mayor que en el resto de la población. En ellos, la diabetes interactúa con otros procesos degenerativos que aumentan el riesgo de caídas, deterioro cognitivo, ceguera y otras complicaciones que causan invalidez y pérdida de la independencia. En contraste, el espectro clínico de la diabetes en México se extiende a los menores de 40 años. Aunque la frecuencia es relativamente baja en este grupo de edad, la existencia de casos de diabetes tipo 2 de aparición temprana es una prueba de la susceptibilidad de la población, ya que esta variante de la enfermedad se observa de modo preferencial en las poblaciones con prevalencia muy alta de DM2.

La baja prevalencia en adultos jóvenes subestima la importancia de la diabetes de aparición temprana, ya que en cifras absolutas el número de individuos afectados es similar al del grupo con la mayor prevalencia (mayores de 60 años) debido a que la población mexicana se compone en su mayoría de adultos menores de 40 años. La diabetes de aparición temprana representa un reto para su atención, toda vez que las personas tienen una mayor probabilidad de desarrollar complicaciones crónicas debido a que la enfermedad casi siempre es más grave y el tiempo de exposición a la hiperglucemia es mayor. Por último, el predominio de la

enfermedad en grupos con bajos recursos económicos y baja escolaridad obliga a la creación de medidas que faciliten el acceso al tratamiento. La educación y los medicamentos de bajo costo deben ocupar un lugar preponderante en dichos programas.

México: un país de gorditos

La obesidad y el síndrome metabólico son entidades clínicas complejas y heterogéneas con un fuerte componente genético, cuya expresión está influida por factores ambientales, sociales, culturales y económicos, entre otros. El incremento paralelo de la frecuencia de la obesidad y del síndrome metabólico es un fenómeno mundial y México no es la excepción.

Aunado a esto, estas patologías son factores de riesgo importantes para el desarrollo de diabetes tipo 2, la enfermedad arterial coronaria y cerebrovascular por aterosclerosis, que son las principales causas de muerte en nuestro país. El control de estas alteraciones metabólicas incide directamente en la morbimortalidad de muchos padecimientos; sin embargo, en la actualidad no existen estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento eficaces para la mayoría de los casos. Por estas razones, la obesidad y el síndrome metabólico se han convertido en un serio problema de salud pública en los países occidentalizados.

En los últimos años ha crecido el interés de investigadores y clínicos de distintas disciplinas en el estudio de la obesidad y del síndrome metabólico. Como es frecuente en las enfermedades complejas, la visión de los expertos tiene una perspectiva limitada y en el peor de los casos, excluyente de otras que son

complementarias. Si no se trata de un problema de salud pública, esta situación podría resultar deseable en aras de la pureza de los procesos de generación de conocimiento. Sin embargo, dada la relevancia de estos padecimientos en la salud de la comunidad se requiere encontrar estrategias científicas que acorten los tiempos en la generación de conocimientos y que permitan diseñar modelos de prevención y tratamiento.

La meta se alcanzará cuando estos modelos sean operables a través de programas asistenciales y se logre disminuir la frecuencia de estas entidades. En las últimas dos décadas la información sobre obesidad y síndrome metabólico ha crecido rápidamente, lo que ha llevado a algunos sistemas de salud en el mundo y a numerosas sociedades científicas a formar grupos de expertos que analicen esta información de manera permanente.

En México los esfuerzos que se realizan por los Institutos Nacionales de Salud, Hospitales Federales de Referencia y Hospitales de Alta Especialidad para el desarrollo de investigación básica y clínica de la obesidad, son numerosos; sin embargo, la difusión de los resultados y la comunicación entre los investigadores aún no es suficiente. Se carece de un plan maestro que señale logros alcanzados y tareas por desarrollar.

¿Por qué analizar en conjunto la obesidad y el síndrome metabólico?. El análisis de la obesidad y el síndrome metabólico en conjunto, se ha venido construyendo desde distintos escenarios y obedece a distintos objetivos, necesidades e intereses. Por ello no hay una respuesta simple a esta pregunta y probablemente todo intento por obtener una respuesta definitiva resulte insuficiente. En las distintas definiciones del síndrome metabólico del adulto dadas por el Panel de

Tratamiento para el Adulto III (ATP-III), la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Federación Internacional de la Diabetes (IDF), el parámetro más constante como criterio diagnóstico es la obesidad, evaluada por el índice de masa corporal (IMC: $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) y el perímetro de cintura: mujeres: $> 88 \text{ cm}$; hombres, $> 102 \text{ cm}$ (19).

El término “síndrome metabólico” agrupa varios factores de riesgo cardiovascular, el principal de los cuales es la resistencia a la acción de la insulina. Sin embargo, la fisiopatogenia del síndrome metabólico, la obesidad parece ser uno de los factores desencadenantes más importantes entre otras alteraciones metabólicas que lo caracterizan: intolerancia a la glucosa, diabetes, dislipidemia e hipertensión. Por lo tanto, en la mayoría de los casos la expresión del síndrome metabólico ocurre en individuos obesos. En muchos casos, la expresión del síndrome metabólico es en buena medida una comorbilidad de la obesidad.

La obesidad y el síndrome metabólico como fenómenos independientes, hace necesario identificar los mecanismos responsables de la asociación entre estas condiciones. Es importante comprender los mecanismos del síndrome metabólico que propician la enfermedad en individuos no obesos; en el caso de la obesidad, importa dilucidar los que los protegen contra alteraciones metabólicas. En la actualidad, estos problemas son motivo de numerosas investigaciones que aún no han generado respuestas definitivas.

Sin restar importancia a lo anterior, en la práctica clínica es muy útil asociar estas dos condiciones para fines de prevención, diagnóstico y tratamiento, por múltiples razones.

Numerosos estudios han demostrado que se reduce hasta 70% la expresión clínica del síndrome metabólico en el paciente obeso que logra buen resultado con el tratamiento de su obesidad. Aunque no hay estudios longitudinales para saber si la corrección de la hipertensión arterial, la hiperglucemia y la dislipidemia reducen el riesgo de eventos cardiovasculares o de muerte, se espera que estos cambios metabólicos favorables, se acompañen de reducción de los llamados eventos finales.

Las medidas generales de prevención y tratamiento de ambas condiciones tienen numerosas coincidencias. En el tratamiento de la obesidad y del síndrome metabólico es indispensable que el paciente cambie su estilo de vida por conductas más saludables, especialmente aumentando su actividad física, reducción del consumo de la energía total y disminuyendo el consumo de grasas y alcohol.

Para el manejo de la obesidad los médicos y nutriólogos deben tomar en cuenta sus comorbilidades. No ha sido fácil la transición que tiene que realizar el personal en salud sobre los conocimientos acerca de los padecimientos crónico-degenerativos.

La infraestructura para el diagnóstico y tratamiento de estos padecimientos, así como los recursos humanos que realizan estos procesos son esencialmente los mismos. La obesidad, a diferencia de otras enfermedades como las infecciones, el cáncer y las enfermedades mentales, es una enfermedad progresiva que puede revertirse o controlarse más fácilmente en su fase inicial. La detección y tratamiento de comorbilidades en el paciente obeso permite construir una relación médico-paciente más adecuada, ya que en la medida que el médico, el nutriólogo

o cualquier otro profesional de la salud detecta la presencia de una enfermedad y el paciente toma conciencia de ella, se favorece la adherencia al tratamiento.

Desde la perspectiva de la salud pública asociar ambas entidades permite transmitir a la comunidad varios mensajes más fácilmente. Reforzar la noción de que la obesidad es una enfermedad. Transmitir el concepto de que existe “un continuum” entre la obesidad y el síndrome metabólico. Transmitir la importancia de controlar la obesidad para evitar o retardar la expresión de comorbilidades, en particular del síndrome metabólico. Hacer énfasis en que la detección de la obesidad –en particular la abdominal– permite identificar un mayor número de individuos con riesgo de sufrir eventos isquémicos. Acudir periódicamente a los sistemas de salud para el control y prevención de estos padecimientos.

Por las razones anteriores, analizar la obesidad y el síndrome metabólico en conjunto, parece ser el modelo más ventajoso desde el punto de vista de la salud pública y del manejo integral del paciente. El análisis en conjunto tiene algunos inconvenientes que resultan menores frente a las ventajas descritas.

La obesidad y el síndrome metabólico:

La obesidad puede considerarse como el problema de salud pública principal al cual se enfrenta México en la actualidad dada su gran prevalencia, sus consecuencias y su asociación con las principales causas de mortalidad.

La salud pública juega un papel fundamental tanto en la identificación de factores determinantes y sus posibles soluciones como en la implementación de medidas poblacionales para su control y la evaluación de su eficacia.

En los últimos 10 años la prevalencia de sobrepeso y obesidad en el adulto ha aumentado 12% (20) y tiene un patrón muy similar al de los mexicanos que viven en los Estados Unidos, que es uno de los grupos con mayor prevalencia, cercana al 70% tanto en hombres como mujeres. El problema es igualmente alarmante en niños y adolescentes (21).

Es necesario identificar con precisión los factores determinantes ambientales que contribuyen al problema con gran énfasis en la comprensión de los factores básicos y subyacentes, tales como acceso a alimentos saludables, entornos que fomenten la actividad física y al conocimiento de la población para el autocuidado y los mecanismos involucrados en estos procesos.

La capacitación adecuada del sector médico es fundamental para contribuir al control de la obesidad y el sobrepeso. Importa reconocer que se pueden lograr grandes cambios con implementación de políticas orientadas a abatir los determinantes ambientales más importantes. Por ejemplo, la generación de entornos seguros y adecuados para que la población y particularmente las mujeres, puedan desarrollar actividad física; la promoción intensiva y orientación desde el entorno escolar sobre alimentación saludable y actividad física; incentivos para desarrollos comunitarios que promuevan la actividad física, etcétera.

El consumo de bebidas que proporcionan energía como jugos, aguas frescas, refrescos, te o café con azúcar, bebidas endulzadas, leche entera y bebidas alcohólicas, eleva considerablemente la ingestión energética promedio en los mexicanos. Dependiendo del grupo de edad, entre el 19 y el 22% de la energía de la dieta proviene de bebidas. En los niños, la leche entera es la bebida que más contribuye a la ingestión energética, por lo cual es importante promover programas

sociales de abasto de leche a comunidades de bajos recursos, con alternativas al consumo de leche entera, en virtud de que la obesidad infantil ya no es un problema exclusivo de los grupos de mayor nivel socioeconómico. También, promover el consumo de leche baja en grasa como una alternativa saludable especialmente para niños con sobrepeso o con riesgo de tenerlo. En adultos es necesario orientarles sobre la importancia de consumir bebidas sin calorías como agua simple para hidratarse.

Numerosas intervenciones de carácter poblacional tienen el potencial de contribuir al control del problema de la obesidad y sobrepeso. Entre éstas, las intervenciones en el entorno escolar, los espacios laborales y grandes grupos profesionales, como los maestros, trabajadores de sectores, etc. Éste es uno de los grandes retos de la salud pública en el problema de la obesidad.

La evidencia de intervenciones exitosas para la prevención y el control de la obesidad a nivel poblacional, por ejemplo en el entorno escolar o en espacios laborales, se encuentra disponible; lo que hace falta es una traducción efectiva del conocimiento a políticas de salud pública y su implementación.

El área de regulación e incentivos a la industria y el sector productivo es una de las que mayor oportunidad tiene de identificar modificaciones de bajo costo con gran impacto. Entre éstas se han propuesto la promoción del consumo de agua pura; apoyos para que los grandes grupos industriales promuevan alimentación saludable y actividad física en sus empleados, entre otras estrategias.

Los tres grandes objetivos de la salud pública son la prevención primaria, la prevención secundaria y el control del daño; su papel en el problema de la obesidad debe estar claramente identificado. Los Institutos Nacionales de Salud

pueden contribuir a ello y a lograr que los planes de salud incluyan los objetivos correspondientes.

No basta con reconocer que es necesaria la prevención de la obesidad ya que millones de mexicanos ya la padecen. Por lo general éstos son adultos que toman decisiones sobre la alimentación de sus familias. Se requieren buenas estrategias para el tratamiento, el control y la prevención de complicaciones. Hay que reconocer que se requiere gran creatividad para abordar este problema e identificar posibles soluciones.

En el campo de la educación, la promoción y la mercadotecnia social, se dan diversos mensajes de prevención comunes, como la leyenda “coma frutas y verduras”, no han mostrado tener el impacto necesario. La comunicación de mensajes a la población de forma efectiva no depende únicamente de la identificación de los problemas y el conocimiento de sus determinantes sino también del uso de técnicas de persuasión similares a las utilizadas por la industria, lo cual requiere inversión y asociación de expertos en el área a los equipos de promoción. Las campañas y “slogans” intuitivos hechos por personal de la salud, así como toda idea deben ser considerados sustrato para que grupos de creativos especializados generen las comunicaciones finales dirigidas a la población. Sólo así se lograría una calidad e impacto similares a la que consigue la publicidad enfocada a la venta de productos.

La alta prevalencia de la obesidad es una realidad en los países industrializados y en los que están en vías de desarrollo (22). La información disponible indica un aumento acelerado del problema que de no contenerse, puede tener repercusiones importantes en los indicadores de salud de muchos países

incluyendo el nuestro. Es preocupante que a pesar de la gran cantidad de investigaciones e intervenciones realizadas en otros países para prevenir y combatir la obesidad, particularmente en la infancia, aún no se cuenta con una estrategia idónea, aplicable a cualquier contexto.

La importancia de la prevención de la obesidad radica en su naturaleza de enfermedad incurable y en los riesgos que implica. Se ha sugerido que la obesidad debe tratarse de forma similar a otras enfermedades incurables como el alcoholismo y el tabaquismo, donde la eliminación total del alcohol y del tabaco es un aspecto fundamental del tratamiento. El manejo de la obesidad es más complejo debido a que no es posible eliminar los alimentos del entorno de la persona obesa. La obesidad se desarrolla con el tiempo y una vez instalada es irreversible y difícil de tratar.

Además, las consecuencias de la enfermedad se deben al estrés metabólico y físico ocasionado por el exceso de peso crónico. Las consecuencias de la obesidad, como las cardiopatías, la resistencia a la insulina, la diabetes mellitus tipo 2, entre otras, pueden no ser reversibles en algunos pacientes, incluso a pesar de la pérdida de peso (23).

México ocupa el primer lugar de obesos en el mundo, así que desde un enfoque poblacional, los recursos destinados por el Estado son insuficientes para ofrecer tratamiento a todos los afectados. El alto costo socioeconómico de la obesidad y del síndrome metabólico, es la limitante más importante para lograr atención integral a nivel nacional. En otras palabras, si se previene la obesidad, se abatirán los costos de atención de pacientes con enfermedad cardiovascular o con diabetes que hoy día representan las primeras causas de morbilidad y mortalidad

en adultos. De ahí la importancia de concentrar los recursos en actividades de prevención y promoción de la salud.

Actualmente, una proporción elevada de la población infantil y adolescente en México tiene sobrepeso u obesidad (5.3% de los menores de 5 años, 26% de los escolares y más del 30% de los adolescentes, según datos de la ENSANUT 2006). De acuerdo a las tendencias que muestran las encuestas nacionales de los últimos años, la prevalencia va en aumento. Es indudable que el sobrepeso en la infancia es un factor de riesgo de obesidad en el adulto, con todo lo que esto implica respecto a comorbilidades que se magnifican al manifestarse desde etapas tempranas por tener evoluciones largas. En vista de lo anterior, la implementación de acciones efectivas de prevención desde la infancia debe ser una prioridad de nuestros Sistemas de Salud.

ANTECEDENTES

Microalbuminuria

El aumento de la excreción de proteínas en orina, puede ser una manifestación temprana de nefropatía diabética (24-28). El análisis rápido con tira reactiva es un marcador poco sensible en etapas iniciales, resultando positivo únicamente cuando la excreción urinaria de proteínas es superior a los 300-500 mg/día (considerando un valor normal <150 mg/24 hrs). Resulta mucho más sensible utilizar un ensayo especial para el análisis de albúmina en orina.

Los rangos normales de excreción de albúmina son de menos de 30 mg/día; se considera microalbuminuria persistente entre 30 y 300 mg/día; en pacientes con diagnóstico de Diabetes mellitus (especialmente tipo 1) resulta un marcador específico para nefropatía diabética, a menos que exista una enfermedad renal subyacente. La proteinuria superior a los 300 mg/24 hrs se denomina macroalbuminuria, también llamada proteinuria franca. (29).

Aunque estas definiciones facilitan la evaluación de la progresión a enfermedad renal clínica, el riesgo de desarrollar nefropatía diabética en realidad se relaciona únicamente a la existencia de albuminuria. El significado clínico, cribado y tratamiento de la microalbuminuria en pacientes con diagnóstico de DM1 se encuentra bien definido y estudiado, sin embargo, lo anterior no es así para la DM2. Por lo general el hallazgo de microalbuminuria se realiza al establecer el diagnóstico de la enfermedad metabólica. Además de ser un posible marcador

temprano de enfermedad renal, se ha relacionado con riesgo cardiovascular, lo mismo en pacientes con DM2 que sin ella.

Establecer el diagnóstico de microalbuminuria, requiere de la demostración del aumento de la excreción urinaria de proteínas (30 a 300 mg/día) que persiste por un periodo de tres a seis meses. Factores como fiebre, ejercicio, falla cardiaca y control glucémico deficiente, han sido relacionados con diversos grados de proteinuria de manera transitoria. (30)

Durante años se consideró la recolección de orina de 24 horas como el estándar de oro para la detección de microalbuminuria. (30, 31). Se ha sugerido que el cribado podría realizarse de una manera más práctica mediante la recolección de una muestra programada de orina o una muestra matutina con el objeto de minimizar las alteraciones del volumen urinario que se presentan durante el día. (30, 32). Existen hoy en día una variedad de tiras reactivas semicuantitativas, que pueden utilizarse para la detección de albúmina, en caso que la recolección de orina no sea posible. (25). La sensibilidad reportada con oscila entre 50 y 97% (33)

Uno de los problemas principales para medir la concentración de proteínas en orina son los resultados falsos negativos y falsos positivos. Lo anterior debido a que la concentración de albúmina se encuentra determinada por el volumen urinario. (34). Es así como para una concentración de albúmina en orina específica, el aumento o disminución del volumen urinario en 24 horas, modificarán el resultado final en mayor o menor medida. Este efecto puede ser minimizado con mediciones repetidas o bien muestreo matutino. (30).

Se ha desarrollado otro método para la estimación de la concentración de proteínas en orina, con el objeto de evadir el efecto confusor de las variaciones en el volumen urinario; el índice albuminuria-creatinuria en una muestra aislada. Un valor comprendido entre 30 y 300 mg/g de creatinina, sugiere microalbuminuria entre 30 a 300 mg/día. Valores superiores a 300 mg/g de creatinina, sin indicativos de macroalbuminuria. El resultado debe determinarse por lo menos en dos o tres muestras diferentes en un periodo comprendido entre tres y seis meses. La prueba ha demostrado tener una correlación excelente con la recolección de 24 horas, estableciéndose diagnóstico de microalbuminuria en más del 90% de los casos sobre un rango de 30 mg/g. (32, 35).

Si bien el cálculo del índice albuminuria-creatinuria es muy útil como valor predictivo de enfermedad renal; tiene algunas limitaciones. Particularmente importante es el momento de la recolección de la muestra; se prefiere realizar con la primera orina de la mañana, aunque existen resultados contradictorios en diversos estudios con relación a esto (36). Por lo general se sugiere realizar la toma de la muestra siempre a la misma hora (37). Aunado a lo anterior, sabemos que el índice se ve afectado por diversos factores como el ejercicio vigoroso, infecciones urinarias, masa muscular del individuo, género, raza, etcétera (38-40).

Prevalencia de microalbuminuria en DM2

La prevalencia reportada de microalbuminuria en Diabetes Mellitus tipo 2 después de 10 años de evolución, se encuentra entre el 25 y el 40%. (40-44). En una

revisión sistemática de 28 estudios en pacientes con DM2, la prevalencia de microalbuminuria fue de 26% a los 10 años del diagnóstico de diabetes. En el ensayo ADVANCE la prevalencia fue muy similar (27% a los 8 años de diagnóstico). (41).

Es conocido que la prevalencia de microalbuminuria en pacientes con DM2 varía de acuerdo a la raza, siendo significativamente mayor en individuos asiáticos y en hispanos. (43, 44). En un estudio internacional de más de 24,000 pacientes con DM2 sin proteinuria al diagnóstico; después de 8 años de evolución, se detectó microalbuminuria en 43% de enfermos asiáticos o hispanos, contra 33% en la población blanca.

Algunos pacientes con DM2 tienen ya microalbuminuria al momento del diagnóstico (42, 45, 46). Lo anterior fue establecido en el estudio UKPDS, en el que de aproximadamente 5100 pacientes con diagnóstico reciente de DM2, el 6.5% resultó con microalbuminuria, mientras que <1% tenían macroalbuminuria. La progresión anual de normoalbuminuria a microalbuminuria fue de aproximadamente 2%. Dentro de este mismo análisis se observó que la prevalencia de microalbuminuria era aún mayor en aquellos paciente con descontrol hipertensivo. Existe evidencia que la prevalencia de microalbuminuria en DM2 podría ser mayor en adultos mayores. (46).

Progresión:

Como ya especificamos, se define como macroalbuminuria a la excreción de más de 300 mg/24 hrs de proteína, o bien a un índice albuminuria-creatinuria superior a los 300 mg/g de creatinina.

Entre los 5100 pacientes del estudio UKPDS, la prevalencia de macroalbuminuria a 10 años del diagnóstico de DM2 fue de 5.3% contra el 25% de microalbuminuria. La progresión a proteinuria franca por año fue de 2.8%. Se demostró que los pacientes con microalbuminuria tenían un riesgo significativamente mayor de progresión que aquellos sin evidencia de proteínas en orina al diagnóstico de DM2. Otros factores claramente contribuyentes a la progresión de la albuminuria incluyen niveles basales mayores de proteinuria, control glucémico deficiente, descontrol hipertensivo y tabaquismo. (47-49). Se ha visto también que la raza podría significar un factor determinante en la progresión de la proteinuria, condicionando grados más avanzados de albuminuria a menor edad. (50, 51).

La macroalbuminuria en pacientes con DM2 se relaciona de manera consistente con una reducción progresiva de la Tasa de Filtrado Glomerular (TFG). Existen varios estudios en los cuales se ha demostrado un descenso del 3% de la TFG en pacientes con microalbuminuria, comparado con un descenso del 35% en aquellos con macroalbuminuria, (50).

Regresión:

La frecuencia en que ocurre regresión de la proteinuria, se encuentra en relación con el comportamiento de diversos factores de riesgo en el seguimiento del enfermo. Existe un estudio japonés, realizado por Araki y cols. sobre pacientes con diagnóstico de DM2 y microalbuminuria (52). A seis años de seguimiento se obtuvo regresión de microalbuminuria en el 51% de los pacientes, mientras que el 28% progresaron a proteinuria franca. Los factores asociados con la remisión fueron una duración menor de microalbuminuria, mejor control glicémico (determinado por niveles de HbA1c <7%), control hipertensivo adecuado y el uso de Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA's) o bloqueadores de receptores de angiotensina II (ARA II). La remisión de microalbuminuria o por lo menos la disminución del 50% de la excreción de albúmina se relacionó con reducción del riesgo de muerte y hospitalización por causas de origen renal y cardiovascular.

JUSTIFICACION

La nefropatía diabética es la causa principal de Insuficiencia Renal Crónica en México y un factor importante de morbilidad y mortalidad en pacientes con diagnóstico de Diabetes mellitus tipo 2. Se ha demostrado que el control glucémico intensivo retrasa la progresión de la enfermedad, sin embargo la obesidad y las alteraciones metabólicas asociadas como resistencia a la insulina, hipertensión y dislipidemia, complican el tratamiento integral del enfermo, además que confieren factores de riesgo cardiovascular per se.

En la población general se ha visto una asociación clara entre estos factores y el desarrollo de enfermedad renal. Asimismo, estudios previos en pacientes con Diabetes mellitus tipo 1, han intentado describir la correlación existente entre obesidad, resistencia a la insulina y microalbuminuria como signo temprano de enfermedad renal y un importante factor de riesgo para nefropatía diabética. No se ha establecido de igual manera la relación en pacientes con DM2 y obesidad, en asociación con otros factores de riesgo y por lo tanto no se ha evaluado el impacto que tiene el control de peso sobre el desarrollo y progresión de nefropatía diabética.

En este trabajo presentamos un grupo de pacientes con diagnóstico de DM2, a los cuales seguimos durante 5 años, intentando determinar la correlación entre el grado de obesidad y la progresión de proteinuria como marcador de nefropatía diabética.

HIPOTESIS:

Hipótesis de nulidad.

- El grado de obesidad no tiene relación con la evolución de la proteinuria en los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.

Hipótesis alternativa direccional:

- El grado de obesidad afecta directamente la progresión de la proteinuria en pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2.

OBJETIVOS

Objetivos Generales:

Definir la correlación que existe entre el grado de obesidad, determinado de acuerdo al Índice de Masa Corporal (IMC) y la progresión de proteinuria desde su detección, hasta proteinuria franca (macroalbuminuria) en un grupo de pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

Objetivos Específicos:

- Definir la prevalencia de obesidad en una población seleccionada de pacientes con DM2.
- Determinar la prevalencia de microalbuminuria en pacientes con diagnóstico de DM2.
- Definir la prevalencia de Hipertensión, Dislipidemia, Tabaquismo, Hiperuricemia en este grupo de pacientes.
- Identificar factores asociados con la presencia de microalbuminuria.

MATERIAL Y METODOS

Diseño del estudio:

Se trata de un estudio retrospectivo, observacional y comparativo de una cohorte histórica. Se incluyeron pacientes del Instituto Nacional de Nutrición con por lo menos 2 años de diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 al momento de su ingreso al Instituto, en el año 2005 y bajo seguimiento por la consulta externa.

Se recogieron mediante una base de datos especialmente diseñada en el programa *Microsoft Access 2007*® los datos demográficos, clínicos y de laboratorio, incluidas hemoglobina glucosilada (HbA1c), creatinina sérica (CrS), proteinuria en orina de 24 hrs y depuración de creatinina calculada. Se registraron variables al ingreso, al año de seguimiento y a los 5 años.

Hoja de Recolección de datos

INSTITUTO NACIONAL DE NUTRICION "Salvador Zubirán"
Hoja de Recolección de datos de pacientes con DM2 y microalbuminuria

Buscar Registro: Buscar Apellidos:

Ficha de Identificación: Registro:
Nombre: Apellidos:

Antecedentes Gabinete

DATOS DEMOGRÁFICOS:

Edad:
Género:
Fecha de Nacimiento:
Lugar de origen:
Años de diagnóstico:
Años seguimiento:

ANTECEDENTES:

Tabaquismo Obesidad
Dislipidemia Hiperuricemia
Hipertensión IECA's/ARAII

Hoja de Recolección de datos

INSTITUTO NACIONAL DE NUTRICION "Salvador Zubirán"
 Hoja de Recolección de datos de pacientes con DM2 y microalbuminuria

Buscar Registro: Buscar Apellidos:

Ficha de Identificación: Registro:

Nombre: Apellidos:

Antecedentes Gabinete

INGRESO	UN AÑO	5 ANOS
Albuminuria: <input type="text"/>	Albuminuria: <input type="text"/>	Albuminuria: <input type="text"/>
HbA1C: <input type="text"/>	HbA1C: <input type="text"/>	HbA1C: <input type="text"/>
CrS: <input type="text"/>	CrS: <input type="text"/>	CrS: <input type="text"/>
Control HAS: <input type="text"/>	Control HAS: <input type="text"/>	Control HAS: <input type="text"/>
CrU: <input type="text"/>	CrU: <input type="text"/>	CrU: <input type="text"/>
PrU/CrU: <input type="text"/>	PrU/CrU: <input type="text"/>	PrU/CrU: <input type="text"/>
CrCl: <input type="text"/>	CrCl: <input type="text"/>	CrCl: <input type="text"/>
BMI: <input type="text"/>	BMI: <input type="text"/>	BMI: <input type="text"/>

En relación a los datos clínicos, se revisaron las notas de evolución de la consulta externa para determinar el IMC y las cifras de tensión arterial.

Selección de la muestra:

Se revisaron 380 expedientes de pacientes con diagnóstico de DM2 que ingresaron en el año 2005 por medio de la consulta externa para realizar Historia Clínica.

Se consideraron como criterios de inclusión los siguientes:

- Pacientes que ingresaron por la consulta externa en el año 2005.
- Diagnóstico de DM2 de por lo menos 2 años al momento del ingreso.
- Perfil clínico, análisis de laboratorio y recolección de orina de 24 hrs al ingreso, al año y a los 5 años de seguimiento.
- Pacientes mayores de 18 años con IMC >18

Se excluyeron pacientes de acuerdo a lo siguiente:

- Pacientes con enfermedad renal agregada.
- Pacientes con infecciones urinarias, crisis hiperglucémica, emergencia hipertensiva, insuficiencia cardiaca o alguna otra condición que pudiera alterar el registro de proteinuria.
- Pacientes con Insuficiencia Renal Crónica con depuración de creatinina <60 ml/min.
- Pacientes en protocolo de sustitución de la función renal.
- Pacientes con alguna enfermedad terminal.

Se seleccionaron 122 pacientes con diagnóstico de DM2 de al menos dos años de evolución al momento del ingreso por la consulta externa del Instituto. Se registraron datos demográficos a su ingreso, se registró la edad del paciente al ingreso, además de los años de evolución con el padecimiento. Se determinó el IMC, control de presión arterial y análisis de laboratorio ya comentados, durante la primera visita, al año y a los 5 años de seguimiento. Se excluyeron 258 pacientes de acuerdo a los criterios establecidos.

Definición de variables:

El sobrepeso y la obesidad se definieron según la Organización Mundial de la Salud en base al IMC, superior a 25 y menos de 30 en el primer caso y más de 30 en el segundo caso. Se consideró para el cálculo del IMC la siguiente fórmula:

$$\text{IMC} = \text{peso en kilogramos}/(\text{estatura en metros})^2$$

Se definió microalbuminuria a los niveles de albúmina en orina de 24 horas entre 30 y 300 mg/dl, así como macroalbuminuria a los niveles superiores a 300 mg/dl en un día.

Definimos Hipertensión arterial de acuerdo a la clasificación del JNC-7, considerando el diagnóstico en los pacientes con cifras de presión arterial superiores a 140/90 en dos o más ocasiones separadas por varias semanas. En cuanto al control de la presión arterial, por cuestiones operativas, únicamente se definió como bueno (<140/90) o malo (>140/90).

El diagnóstico de Dislipidemia se estableció de manera general, considerando las directrices del NCEP (National Cholesterol Education Program) en pacientes con DM2.

Para el diagnóstico de Hiperuricemia se consideraron valores normales de ácido úrico en sangre entre 3 y 7 mg/dl.

En relación a tabaquismo, se consideró a los individuos que consumieron tabaco de forma habitual o esporádica. No se determinó con exactitud el nivel de exposición al tabaco, al no llevar un registro del número de cigarrillos día ó paquetes año. Tampoco se consideró el tiempo de exposición en años ni categorías como exfumador o fumador pasivo.

Se contempló el uso de medicamentos como inhibidores de enzima convertidora de angiotensina (IECA) ó antagonistas de receptores de angiotensina 2 (AT2) de manera indistinta e independiente de su aplicación clínica; bien siendo utilizados como antihipertensivos o para retrasar la progresión de la proteinuria. El uso del

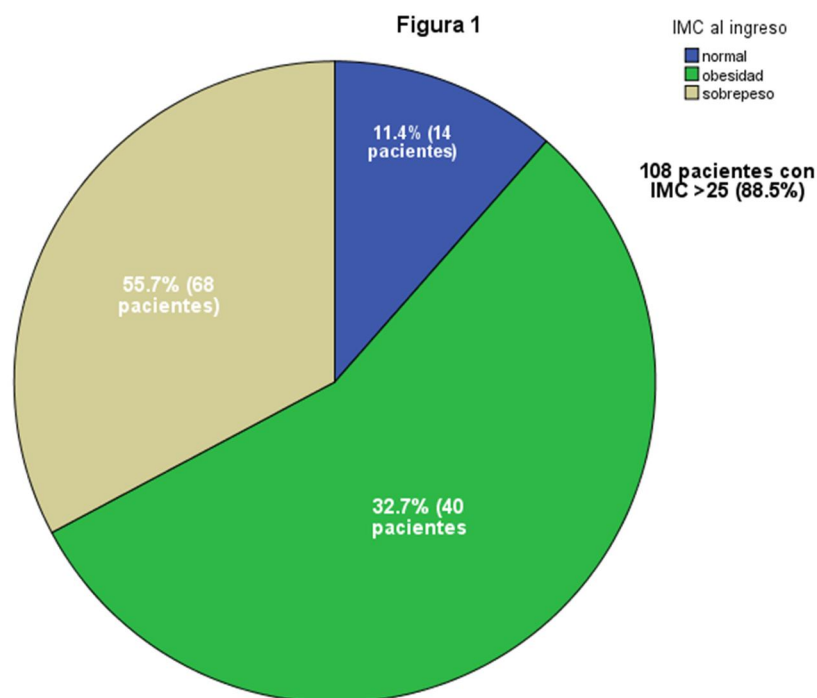
fármaco se consideró al superar por lo menos 6 meses de uso continuo o intermitente.

Análisis Estadístico:

Con los datos obtenidos por medio de la hoja de recolección de Access 2007 ®, se dio origen a una base de datos en el programa estadístico SPSS v15.0 ®. Se realizó un análisis comparativo de las distintas variables en el grupo, para definir aquellas con significación estadística. Las variables de tipo categóricas se analizaron mediante la prueba de Chi cuadrada, mientras que las variables numéricas se evaluaron mediante la prueba T de Student para grupos independientes y mediante ANOVA para variables numéricas en tres o más grupos.

RESULTADOS

El 50% de los pacientes fueron mujeres (61 pacientes), el promedio de edad de la población estudiada fue de 57.3 años. Al momento del ingreso a la consulta externa del Instituto, los pacientes tenían un promedio de evolución de 3.3 años con DM2. El 32.7% (40) de los pacientes tenían un IMC >30 al momento de su ingreso, sin embargo si consideramos también a los pacientes con IMC >25, la cifra total de pacientes con peso anormal se incrementa marcadamente hasta 108 (88.7%) (Figura 1).



Se documentó Hipertensión arterial en 70 pacientes, constituyendo el 57.3% del total de la población (Figura 2). El 39.3% de los enfermos (48 pacientes) tenían Dislipidemia, independientemente del tipo (Hipercolesterolemia, Hipertrigliceridemia, HDL bajo, etc...) (Figura 3).

Figura 2
Hipertensión

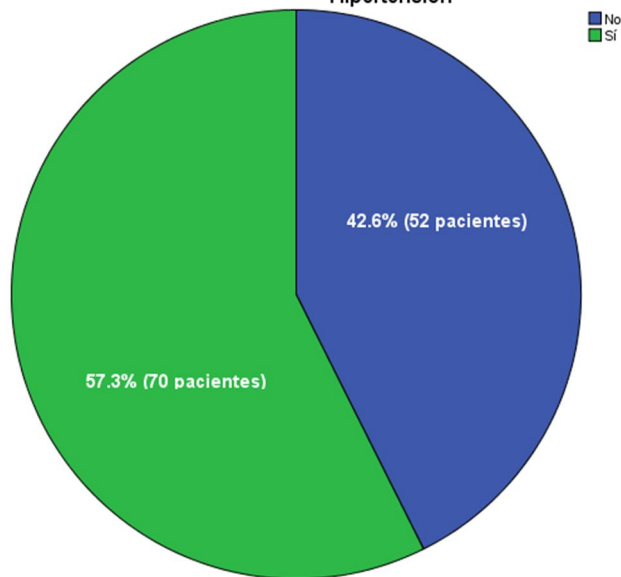
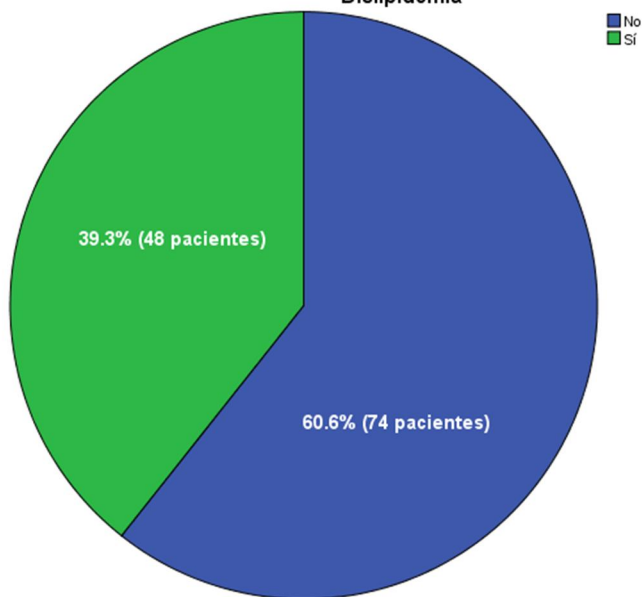


Figura 3
Dislipidemia



En 52 pacientes (42.7%) se reportó tabaquismo y en 36 pacientes (29.5%) hiperuricemia (Figuras 4 y 5). A lo largo del seguimiento, el 60.7% de los pacientes (74) utilizó en algún momento tratamiento farmacológico con IECA's o ARAII (Figura 6).

Figura 5
Hiperuricemia

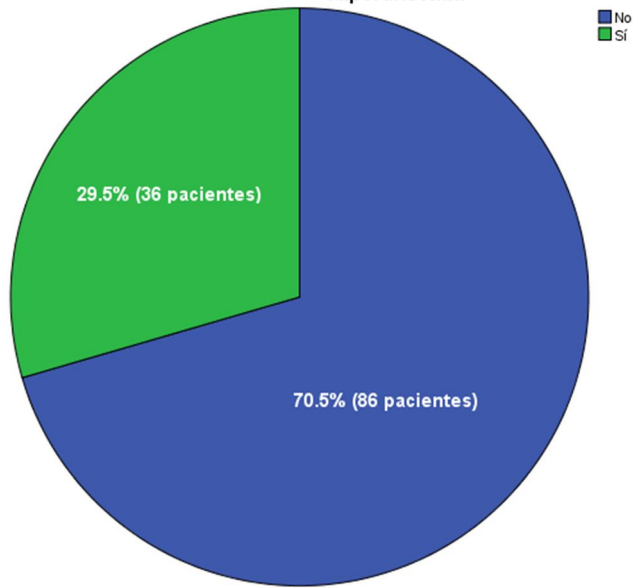


Figura 4
Tabaquismo

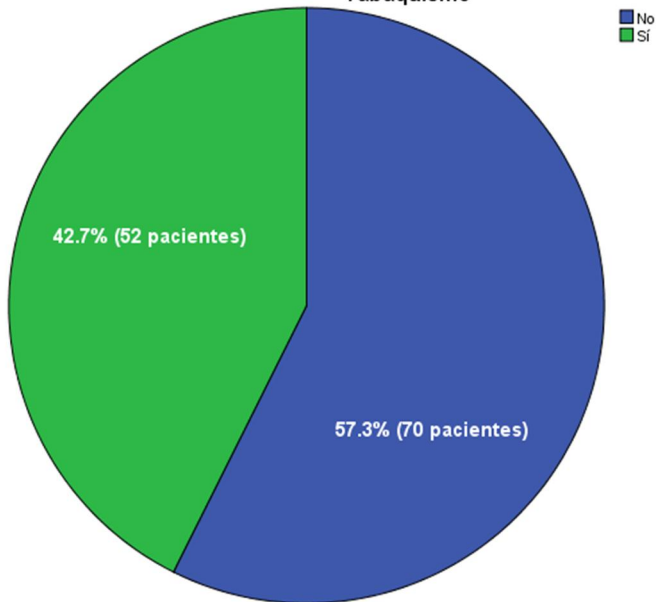
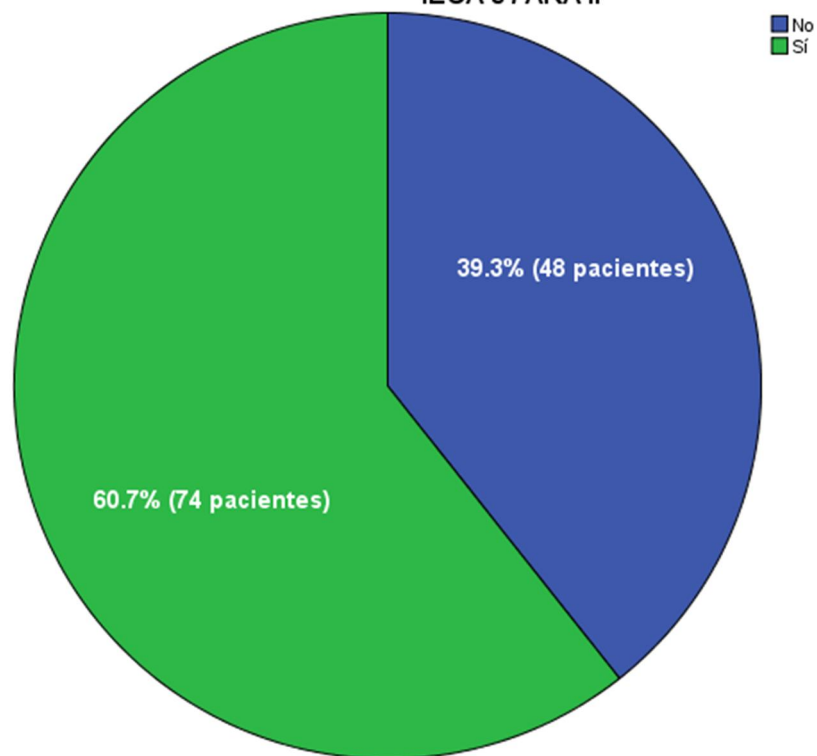


Figura 6

IECA's / ARA II



Se dividió la población en tres grupos de acuerdo al IMC, considerando peso normal, sobrepeso y obesidad. La media de IMC en pacientes con peso normal fue de 23.3 (DE: 1.7), para pacientes con sobrepeso fue de 26.9 (DE: 1.3) y para pacientes con obesidad fue de 33.3 (DE: 2.5). El 28.6% de los pacientes con peso normal eran mujeres (4/14), el 51.4% de los pacientes con sobrepeso eran mujeres (35/68) y finalmente se reportó que el 55% de los pacientes con obesidad eran mujeres (22/40). El resto de las características demográficas se aprecian en la tabla 1.

Tabla 1: Características basales de la población estudiada, clasificadas por IMC.

	Peso normal (n=14)	Sobrepeso (n=68)	Obesidad (n=40)
Edad (años)	57 (10.8)	55 (10.9)	60 (11.6)
Género (%mujeres)	28.6 (4)	51.4 (35)	55 (22)
Años de evolución	3.5 (0.8)	3.2 (1.04)	3.3 (1.2)
IMC ingreso	23.3 (1.7)	26.9 (1.3)	33.3 (2.5)
Albuminuria (mg/24hrs)	172.7 (586.5)	58.3 (163.04)	118.5 (436.5)
CrS (mg/dl)	0.9 (0.35)	0.8 (0.23)	0.83 (0.21)
HbA1c	7.9 (3)	8.6 (1.9)	8.5 (2.5)
DepCr (ml/min)	99.29 (23.4)	95.97 (21.9)	93.6 (17.38)
Hipertensión (%)	50 (7)	50 (34)	72.5 (29)
Dislipidemia (%)	28.6 (4)	33.8 (23)	52.5 (21)
Tabaquismo (%)	50 (7)	42.6 (29)	40 (16)
Hiperuricemia (%)	7.1 (1)	30.9 (21)	35 (14)
IECA's/ARAII (%)	50 (7)	57.4 (39)	70 (28)

Se presentan los datos como media (desviación estándar) para variables continuas y % (n) para variables dicotómicas.

*Sin diferencia estadísticamente significativa.

Durante la primera visita de los pacientes, se documentó normoalbuminuria en 78 (63.9%), mientras que en 44 de ellos se documentó microalbuminuria (36%), de los cuales solamente 4 presentaron niveles de albuminuria >300 mg/dl (3.3%). Al año de seguimiento, se documentó microalbuminuria en 56 pacientes (45.9%), de ellos, 5 pacientes presentaron macroalbuminuria (4.1%). Finalmente, después de 5 años de seguimientos, encontramos 62 pacientes con albuminuria mayor a 30 mg/día (50.8%), 13 de ellos con albuminuria franca (10.6%).

El grupo con normoalbuminuria a los 5 años de seguimiento tuvo un promedio de excreción de albúmina de 12.3 mg/24 hrs, a diferencia del grupo con microalbuminuria con una excreción de 96.67 mg/24 hrs y el grupo con macroalbuminuria con una excreción de 439.45 mg/24 hrs. En la tabla de 2 se muestra una correlación entre el nivel de albuminuria durante los tres puntos en el tiempo evaluados y las variables demográficas de cada uno de los grupos.

Tabla 2: Tabla de albuminuria al ingreso, al año y a los 5 años de seguimiento.

	Ingreso			1 año			5 años		
	Normoalbuminuria (n=78)	Microalbuminuria (n=40)	Macroalbuminuria (n=4)	Normoalbuminuria (n=66)	Microalbuminuria (n=51)	Macroalbuminuria (n=5)	Normoalbuminuria (n=60)	Microalbuminuria (n=49)	Macroalbuminuria (n=13)
Género (%mujeres)	48.7 (38)	50 (20)	25 (1)	51.5 (34)	49 (25)	40 (2)	55 (33)	42.9 (21)	53.8 (7)
Tabaquismo (%)	41 (32)	45 (18)	50 (2)	45.5 (30)	39.2 (20)	40 (2)	40 (24)	46.9 (23)	38.5 (5)
Hipertensión (%)	37.2 (29)	92.5 (37)	100 (4)	37.9 (25)	80.4 (41)	80 (4)	31.7 (19)	85.7 (42)	69.2 (9)
Dislipidemia (%)	37.2 (29)	40 (16)	75 (3)	36.4 (24)	39.2 (20)	80 (4)	36.7 (22)	38.8 (19)	53.8 (7)
Obesidad (%)	61.5 (48)	55 (22)	25 (1)	59.1 (39)	58.8 (30)	40 (2)	58.3 (35)	53.1 (26)	76.9 (10)
Hiperuricemia (%)	30.8 (24)	25 (10)	50 (2)	30.3 (20)	25.5 (13)	60 (3)	25 (15)	28.6 (14)	53.8 (7)
IECA/ARAII (%)	39.7 (31)	97.5 (39)	100 (4)	34.8 (23)	90.2 (46)	100 (5)	26.7 (16)	92.8 (45)	100 (13)

*Sin diferencia estadísticamente significativa

Después de 5 años de seguimiento, la proporción de pacientes con normoalbuminuria en relación con hipertensión arterial fue la siguiente. Se documentaron 60 pacientes (49.2%) con normoalbuminuria, de ellos el 68.3% (41 pacientes) no tenían diagnóstico de HAS, mientras que el 31.7% (19 pacientes) eran hipertensos y solamente 5 de ellos (8.3%) estaban mal controlados. De los pacientes con microalbuminuria a los 5 años de seguimiento, el 85.7% (42 pacientes) eran hipertensos, mientras que únicamente el 14.3% (7 pacientes) no lo eran. En los pacientes con macroalbuminuria, se documentó hipertensión arterial en el 69.2% (9 pacientes), la mayoría de ellos con descontrol hipertensivo. En la tabla 3 se puede observar la relación que existe entre el mal control de la presión arterial y la albuminuria. Los pacientes con mal control de presión arterial desarrollaron macroalbuminuria en mayor proporción que aquellos con buen control de presión o sin diagnóstico de HAS (27.6%, 2.4% y 7.7% respectivamente).

Tabla 3: Albuminuria y control hipertensivo a los 5 años de seguimiento

	Pacientes Hipertensos		Sin diagnóstico de HAS (n=52)
	Buen control (n=41)	Mal control (n=29)	
Normoalbuminuria (%) (n=60)	34.1 (14)	17.2 (5)	78.8 (41)
Microalbuminuria (%) (n=49)	63.4 (26)	55.2 (16)	13.5 (7)
Macroalbuminuria (%) (n=13)	2.4 (1)	27.6 (8)	7.7 (4)
Albuminuria (mg/día)	67.85 (75.01)	389.2 (683)	87.87 (304.59)

Se documentó buen control glucémico al final del seguimiento en 27.8% (34 pacientes), el 72.1% (88 pacientes) tenían HbA1c >7%. En consideración a los pacientes con buen control glucémico, el 38.3% (13 pacientes) presentaron niveles de albúmina en orina >30 mg/día, dos de ellos (5.9%) con albuminuria franca. De los pacientes con mal control, el 55.7% (49 pacientes) presentaban por lo menos microalbuminuria, el 12.5% presentaron albuminuria superior a los 330 mg/24 hrs. La relación se describe en la tabla 4.

Tabla 4: Albuminuria y control glucémico a los 5 años de seguimiento

	Buen control (HbA1c <7%) (n=34)	Mal Control (HbA1c >7%) (n=88)
Normoalbuminuria (%) (n=60)	61.8 (21)	44.3 (39)
Microalbuminuria (%) (n=49)	32.4 (11)	43.2 (38)
Macroalbuminuria (%) (n=13)	5.9 (2)	12.5 (11)
Albuminuria (mg/día)	64.17 (126.6)	187 (470.4)

Al momento de comparar los grupos ordenados de acuerdo al IMC, en relación al grado de albuminuria, se observa que dentro de los pacientes con peso normal, el 26.7% (4/15) presentaban microalbuminuria, ninguno de ellos con excreción mayor

a 300 mg/24 hrs. Sin embargo sin consideramos a los pacientes con sobrepeso, obtenemos que el 61.1% (22/36) presentaban microalbuminuria y 3 de ellos tenía ya albuminuria franca. De los 71 pacientes con obesidad, el 50.7% (36 pacientes) presentaban microalbuminuria, ciertamente un menor porcentaje que los enfermos con sobrepeso, más el número de pacientes portadores de macroalbuminuria era mayor (14.1%). (Tabla 5).

Tabla 5: Albuminuria y obesidad a los 5 años de seguimiento

	Peso normal (IMC <25) (n=15)	Sobrepeso (IMC <30) (n=36)	Obesidad (IMC >30) (n=71)
Normoalbuminuria (%) (n=60)	73.3 (11)	38.9 (14)	49.3 (35)
Microalbuminuria (%) (n=49)	26.7 (4)	52.8 (19)	36.6 (26)
Macroalbuminuria (%) (n=13)	0 (0)	8.3 (3)	14.1 (10)
Albuminuria (mg/día)	41.23 (70.83)	241.23 (622.5)	131.48 (293.3)

DISCUSION

La obesidad es un factor de riesgo modificable. La pérdida de peso se ha asociado a cierta reducción de la proteinuria en pacientes obesos con nefropatía diabética y en pacientes sin diabetes pero con obesidad mórbida (53). No está bien establecido si los cambios de peso se asocian a modificaciones de proteinuria en pacientes diabéticos con excreción de proteínas <300 mg en 24 hrs. En la población estudiada no se observan variaciones en cuanto al IMC durante el seguimiento de 5 años, por lo que no fue posible valorar el efecto real de la pérdida de peso sobre el grado de proteinuria.

También se ha asociado a la obesidad con una menor tasa de filtrado glomerular (54). Durante el seguimiento en el presente trabajo, no se observó alteración de la depuración de creatinina y no hay diferencias entre los grupos con peso normal, sobrepeso y obesidad.

No todos los pacientes con DM2 y microalbuminuria progresan a insuficiencia renal crónica. Un buen porcentaje de pacientes desarrollan falla renal aún con normoalbuminuria. Esto sugiere que la microalbuminuria refleja más bien un estado de daño endotelial difuso que se relaciona más directamente a obesidad, como se ha descrito en la literatura (55).

Es conocido que la obesidad tiene un impacto negativo en el desarrollo de enfermedad renal y que se asocia de manera muy estrecha con hipertensión, dislipidemia y otros factores de riesgo cardiovascular. Sin embargo la relación entre obesidad y albuminuria no se ha establecido de manera tan certera, obteniendo resultados contradictorios en la literatura (57). En esta serie de

pacientes no pudimos demostrar una relación directa entre el grado de obesidad y la progresión de la proteinuria, sin embargo se observa una tendencia hacia la presencia de macroalbuminuria con un IMC >30.

Se ha establecido que los individuos del género masculino tienen un mayor riesgo de desarrollar proteinuria y enfermedad renal terminal, e incluso a una edad más temprana (57). Lo anterior se ha relacionado a la influencia sobre proteinuria y esclerosis glomerular de hormonas como la testosterona. Aunado a lo anterior, es posible que existan diferencias de género en el desarrollo de obesidad. En este trabajo encontramos paridad entre la población de hombres y mujeres con sobrepeso y obesidad; lo que puede ser un fiel reflejo de la epidemia que priva en nuestro país, sin embargo la diferencia de género no tuvo un peso estadístico significativo en relación a la presencia y progresión de albuminuria.

La prevalencia de microalbuminuria en pacientes diabéticos tipo 2, se ha reportado del 20% según algunos estudios, sin embargo en otros se ven prevalencias más elevadas, entre el 30% y 60% (58, 59). Esta variabilidad puede ser debida al origen étnico de los pacientes estudiados, a la edad, a los años de evolución. En cuanto al tiempo de evolución de la diabetes, se ha visto que a medida que aumenta el tiempo, aumenta la proporción de pacientes con presencia de microalbuminuria acompañado por un progresivo aumento de la presión arterial.

En la población que estudiamos, es difícil que estos factores hayan tenido un impacto considerable, pues se trata de una población homogénea con un tiempo de evolución con el diagnóstico de DM2 de 3.3 años en promedio al momento de su ingreso al Instituto y de 8.4 años de seguimiento en total. Encontramos una

prevalencia de microalbuminuria de 36%, lo que concuerda con la literatura revisada.

También se ha observado una mayor proporción de microalbuminuria en pacientes diabéticos tratados con hipoglicemiantes con mayor tiempo de evolución, con relación a los que no se tratan que se encuentran con menos tiempo de evolución. En nuestra población todos los pacientes tenían tratamiento con hipoglucemiantes orales y solamente el 17.2% (21 pacientes), recibían también insulina como parte del manejo. Aparentemente el tratamiento implementado ha sido continuo y adecuado, sin embargo el control glucémico en este grupo de pacientes en particular no ha sido tan bueno. Al igual que la variable de obesidad en este trabajo, se observó una tendencia en relación al mal control glucémico y la presencia de proteinuria franca (>300 mg/dl)

Se puede notar el comienzo tardío del control de la glicemia en nuestra población, además de la poca efectividad de las medidas generales y farmacológicas; lo que sin duda predispone al inicio de una afectación renal más temprana, esto explicaría la alta prevalencia de microalbuminuria hallada entre los pacientes seleccionados. Entre los pacientes con microalbuminuria encontramos que la gran mayoría eran hipertensos (85.7%), de los cuales el 38% presentaban descontrol hipertensivo. Dentro de la población con macroalbuminuria, el 69% eran hipertensos y todos excepto uno estaban mal controlados. Lo anterior sugiere que los niveles de presión arterial van progresando a medida que aumenta el tiempo de evolución de la diabetes, además de la estrecha relación del descontrol hipertensivo y albuminuria.

En relación al uso de IECA's/ARAI, es notorio una importante relación entre los pacientes que desarrollaron microalbuminuria y el uso del fármaco. Se documentó un total de 11 pacientes (9%) sin Hipertensión arterial, pero ya con microalbuminuria. Esto es congruente con la alta prevalencia de microalbuminuria en esta población al ingreso en el Instituto, lo que sugiere un retraso en el diagnóstico y el inicio de tratamiento.

CONCLUSIONES

El grado de obesidad parece ser un factor importante en la progresión de proteinuria en el paciente con DM2, de manera independiente de otros factores de riesgo bien establecidos como son hipertensión arterial y tabaquismo.

Observamos que en esta población, durante el seguimiento a 5 años no se aprecia una variación importante en el control glucémico y el peso de los enfermos. Por lo anterior, es necesario implementar medidas reales y aplicables en el contexto de la consulta externa, con el objeto de lograr las metas de control metabólico sugeridas por la ADA (American Diabetes Association).

El presente estudio tiene varias limitaciones, entre ellas que se trata de un análisis retrospectivo y el universo estudiado es una población pequeña. Se requiere un estudio más grande, con seguimiento estrecho de los pacientes para control de peso y de factores de riesgo cardiovascular, para determinar el verdadero impacto de la obesidad en la incidencia y progresión de proteinuria en el paciente diabético.

BIBLIOGRAFIA

1. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 2001;414:782-778.
2. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004;27:1047-1053.
3. Aguilar-Salinas CA, Vázquez-Chávez C, Gamboa-Marrufo R, García-Soto N, Ríos-González JJ, Holguín R, et al Prevalence of obesity, diabetes, hypertension and tobacco consumption in an urban adult mexican population. *Arch Med Res* 2001;32:446-453.
4. Posadas-Romero C, Yamamoto-Kimura L, Lerman-Garber I, Zamora-González J, Fajardo-Gutiérrez A, Velázquez L, et al. The prevalence of NIDDM and associated coronary risk factors in Mexico City. *Diabetes Care* 1994;17(12):1441-1448.
5. Lerman-Garber I, Rull-Rodrigo JA. Epidemiology of diabetes in Mexico and associated coronary risk factors. *Isr Med Assoc J* 2001;3(5):369-373.
6. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025. *Diabetes Care* 1998;21:1414-1431.
7. Secretaría de Salud (SSA). Compendio Histórico. Estadísticas Vitales 1893-1995.
8. Secretaría de Salud. Estadísticas de mortalidad en México: muertes registradas en el año 2000. *Salud Publica Mex* 2002;44:266-282.

9. Secretaría de Salud. Estadísticas de mortalidad en México: muertes registradas en el año 2001. *Salud Publica Mex* 2002;44:565-581.
10. Secretaría de Salud. Estadísticas de mortalidad en México: muertes registradas en el año 2002. *Salud Publica Mex* 2004;46:169-185.
11. Secretaría de Salud. Estadísticas de mortalidad en México: muertes registradas en el año 2003. *Salud Publica Mex* 2005;47:171-187.
12. Secretaría de Salud. Morbilidad 1984-2002 en México. Versión en CD.
13. Secretaría de Salud. Estadística de egresos hospitalarios de la Secretaría de Salud 2000. *Salud Pública Mex* 2001;43:494-510.
14. Aguilar-Salinas CA, Mehta R, Rojas R, Gómez-Pérez FJ, Obiz G, Rull JA. Management of the metabolic syndrome as a strategy for preventing the macrovascular complications of type 2 diabetes: controversial issues. *Curr Diab Rev* 2005;1:145-158.
15. Dirección General de Estadística. VII Censo General de Población, 1950. México, DF: Instituto Nacional de Geografía, Estadística e Informática. 1953.
16. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. XII Censo Nacional de Población. Tabulados Básicos Tomo I. México: INEGI, 2001.
17. Aguilar-Salinas CA. Promoción de la salud para la prevención de las enfermedades crónico-degenerativas vinculadas con la alimentación y el estilo de vida. En: García-Viveros M, ed. *Salud comunitaria y promoción de la salud*. España: ICEPSS, 1999.
18. Sánchez-Castillo CP, Lara JJ, Villa AR, Aguirre J, Escobar M, Gutiérrez H, et al. Related articles, unusually high prevalence rates of obesity in four mexican rural communities. *Eur J Clin Nutr* 2001;55(10):833-840.

19. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. WHO/NUT/NCD/98.1. Geneva, Switzerland: WHO, 1998.
20. Olaiz-Fernández G, Rivera Dommarco J y cols. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2006.
21. López AD, Mathers CD, Ezzati M y cols. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. Lancet 2006; 367: 1747-1757.
22. Velázquez O, Rosas M, Lara EA y cols. Prevalencia en interrelación de las enfermedades crónicas no transmisibles y factores de riesgo cardiovascular en México. Arch Cardiol Mex 2003; 73: 62-77.
23. Lara A, Rosas M, Pastelín G y cols. Hipercolesterolemia e hipertensión arterial en México: Consolidación urbana actual con obesidad, diabetes y tabaquismo. Arch Cardiol Mex 2004; 74: 231-245.
24. K/DOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for diabetes and chronic kidney disease. Am J Kidney Dis 2007; 49(2 Suppl 2):S12.
25. Gross JL, de Azevedo MJ, Silveiro SP, et al. Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention, and treatment. Diabetes Care 2005; 28:164.
26. Ruggenenti P, Remuzzi G. Nephropathy of type-2 diabetes mellitus. J Am Soc Nephrol 1998; 9:2157.
27. Ismail N, Becker B, Strzelczyk P, Ritz E. Renal disease and hypertension in non-insulin-dependent diabetes mellitus. Kidney Int 1999; 55:1.
28. Mogensen CE. Prediction of clinical diabetic nephropathy in IDDM patients. Alternatives to microalbuminuria? Diabetes 1990; 39:761.

29. Eknoyan G, Hostetter T, Bakris GL, 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.
30. Mogensen CE, Vestbo E, Poulsen PL, et al. Microalbuminuria and potential confounders. A review and some observations on variability of urinary albumin excretion. *Diabetes Care* 1995; 18:572.
31. Consensus development conference on the diagnosis and management of nephropathy in patients with diabetes mellitus. American Diabetes Association and the National Kidney Foundation. *Diabetes Care* 1994; 17:1357.
32. Zelmanovitz T, Gross JL, Oliveira JR, et al. The receiver operating characteristics curve in the evaluation of a random urine specimen as a screening test for diabetic nephropathy. *Diabetes Care* 1997; 20:516.
33. Comper WD, Osicka TM. Detection of urinary albumin. *Adv Chronic Kidney Dis* 2005; 12:170.
34. Nathan DM, Rosenbaum C, Protasowicki VD. Single-void urine samples can be used to estimate quantitative microalbuminuria. *Diabetes Care* 1987; 10:414.
35. Ginsberg JM, Chang BS, Matarese RA, Garella S. Use of single voided urine samples to estimate quantitative proteinuria. *N Engl J Med* 1983; 309:1543.
36. Witte EC, Lambers Heerspink HJ, de Zeeuw D, et al. First morning voids are more reliable than spot urine samples to assess microalbuminuria. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20:436.
37. Jefferson IG, Greene SA, Smith MA, et al. Urine albumin to creatinine ratio-response to exercise in diabetes. *Arch Dis Child* 1985; 60:305.

38. Younes N, Cleary PA, Steffes MW, et al. Comparison of urinary albumin-creatinine ratio and albumin excretion rate in the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5:1235.
39. Mattix HJ, Hsu CY, Shaykevich S, Curhan G. Use of the albumin/creatinine ratio to detect microalbuminuria: implications of sex and race. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:1034.
40. Newman DJ, Mattock MB, Dawney AB, et al. Systematic review on urine albumin testing for early detection of diabetic complications. *Health Technol Assess* 2005; 9:iii.
41. ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358:2560.
42. Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, et al. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int* 2003; 63:225.
43. Young BA, Katon WJ, Von Korff M, et al. Racial and ethnic differences in microalbuminuria prevalence in a diabetes population: the pathways study. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:219.
44. Parving HH, Lewis JB, Ravid M, et al. Prevalence and risk factors for microalbuminuria in a referred cohort of type II diabetic patients: a global perspective. *Kidney Int* 2006; 69:2057.

45. Hypertension in Diabetes Study (HDS): I. Prevalence of hypertension in newly presenting type 2 diabetic patients and the association with risk factors for cardiovascular and diabetic complications. *J Hypertens* 1993; 11:309.
46. Mykkänen L, Haffner SM, Kuusisto J, et al. Microalbuminuria precedes the development of NIDDM. *Diabetes* 1994; 43:552.
47. Mogensen CE. Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity-onset diabetes. *N Engl J Med* 1984; 310:356.
48. Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. Ten-year incidence of gross proteinuria in people with diabetes. *Diabetes* 1995; 44:916.
49. Rossing K, Christensen PK, Hovind P, et al. Progression of nephropathy in type 2 diabetic patients. *Kidney Int* 2004; 66:1596.
50. Nelson RG, Bennett PH, Beck GJ, et al. Development and progression of renal disease in Pima Indians with non-insulin-dependent diabetes mellitus. Diabetic Renal Disease Study Group. *N Engl J Med* 1996; 335:1636.
51. Ravid M, Savin H, Jutrin I, et al. Long-term stabilizing effect of angiotensin-converting enzyme inhibition on plasma creatinine and on proteinuria in normotensive type II diabetic patients. *Ann Intern Med* 1993; 118:577.
52. Araki S, Haneda M, Sugimoto T, et al. Factors associated with frequent remission of microalbuminuria in patients with type 2 diabetes. *Diabetes* 2005; 54:2983.
53. Chagnac A, Weinstein T, Herman M, et al. The effects of weight loss on renal function in patients with severe obesity. *J Am Soc Nephrol* 14: 1480–1486, 2003.
54. Chen J, Muntner P, Hamm LL, Jones DW, et al. The metabolic syndrome and

chronic kidney disease in US adults. *Ann Intern Med* 140: 167–174, 2004

55. Deckert T, Feldt-Rasmussen B, Borch-Johnsen K, et al. Albuminuria reflects widespread vascular damage. The Steno hypothesis. *Diabetologia* 32: 219–226, 1989.

56. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl JMed* 329: 977–986, 1993.

57. Donadio JV, et al. Idiopathic membranous nephropathy: The natural history of untreated patients. *Kidney Int* 33:708–715, 1988.

58. Bagby S. Obesity-Initiated metabolic syndrome and the kidney: A recipe for chronic kidney disease? *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 2775-2791.

59. Haffner SM, González C, Valdez RA, et al. Is microalbuminuria part of the prediabetic state? The Mexico City Diabetes Study. *Diabetologia* 1993; 36: 1002-1006.