



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

---

---

**MICROANGIOPATIA TROMBOTICA EN PACIENTES CON  
DIABETES MELLITUS EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO**

**T E S I S**

**PARA OBTENER EL GRADO ACADEMICO DE:**

**ESPECIALISTA DE NEFROLOGIA**

**P R E S E N T A:**

**DRA. LIZBETH OLGUIN ESTRADA**

**TUTORES DE TESIS:**

**DR. RAFAEL VALDEZ ORTIZ**

**DRA. VIRGILIA SOTO ABRAHAM**



**MÉXICO, D.F.**

**JULIO 2012**



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.

## **TITULO:**

MICROANGIOPATIA TROMBOTICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS  
EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

## **INVESTIGADORES:**

- 1) Dra. Lizbeth Olguín Estrada  
Residente de 5to año Nefrología  
Hospital General de México O.D.
- 2) Dra. Virgilia Soto Abraham  
Médico adscrito al servicio de Patología  
Hospital General de México O.D.
- 3) Dr. Rafael Valdez Ortiz  
Jefe de Servicio Nefrología  
Hospital General de México O.D.

## **DEPARTAMENTOS PARTICIPANTES:**

- 1) SERVICIO DE NEFROLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO.
- 2) SERVICIO DE PATOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

## **AREA DE INVESTIGACION:**

NEFROLOGIA Y DIABETES MELLITUS

## **LINEAS DE INVESTIGACION:**

- 1) NEFROPATIA DIABETICA
- 2) MECANISMOS DE PROGRESIÓN DEL DAÑO RENAL

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi familia por siempre estar ahí para apoyarme en cada etapa de mi vida

Ricardo: Gracias por todo el apoyo durante estos 7 años de residencia

Azul: Gracias por iluminar mi vida cada día.. te amo.

A todos mis maestros en el Hospital General de México

Dra. Cedillo gracias por todo el apoyo desde el R1

Dr. Argueta gracias por brindarme esta oportunidad

A todos los Médicos de Base del servicio de Nefrología : Dra. Mejía , Dra Martínez, Dra Hueda, Dra Aguilar, Dr Álvarez por todas y cada una de las enseñanzas durante mi estancia en el servicio. A todo el personal de enfermería.

Dra Pérez gracias por todo el apoyo y por reiterarme porque debía de ser nefrólogo.

Dr. Valdez gracias por el apoyo para realizar esta investigación.

Dra Soto: con todo respeto y admiración SOY SU FAN gracias por compartir con nosotros el extenso conocimiento de la neuropatología.

Cesar Melo: gracias por todo el tiempo, 7 años no son fácil

Finalmente gracias a todos y cada una de las personas que conforman los diferentes servicios del hospital a mis queridos maestros del servicio de Medicina Interna gracias a todos, a mis compañeros y amigos residentes, recordando que este es un hospital que se mueve por nosotros.

Gracias a lo más valioso que tiene el HGM: sus pacientes

## **ÍNDICE**

### **I.- Marco teórico**

I.1 Definición

I.2 Hallazgos patológicos

I.2.1 Fase aguda

I.2.2 Descripción clásica

1.2.2.1 Microangiopatía trombótica glomerular

1.2.2.2 Microangiopatía trombótica arterial

1.2.3 Descripción por inmunofluorescencia

1.2.4 Descripción por microscopia electrónica

1.2.5 Teorías de daño fisiopatología de MAT

I.3 Planteamiento del problema

I.4 Justificación

1.5 Pregunta de Investigación

### **II.- Objetivos**

2.1 . General

2.2 Particulares

### **III.- Metodología**

3.1 Diseño del estudio

3.2 Diseño experimental

3.3 Consideraciones éticas

## **IV Variables**

- 4.1 Dependientes
- 4.2 Independientes
- 4.3 Definición operacional de variables
- 4.4 Análisis Estadístico

## **V.- Resultados**

## **VI.- Conclusiones**

## **VII.- Discusión**

## **VIII.- Bibliografía**

## **I. MARCO TEORICO**

### **DEFINICION**

El termino MAT ( Microangiopatía Trombótica) se utiliza para definir un proceso patológico caracterizado por el engrosamiento de las paredes de las arterias pequeñas, arteriolas y capilares y por la presencia de trombos intraluminales de plaquetas y fibrina. Las paredes vasculares presentan tumefacción y descamación del endotelio y acumulo de material mucoide, traslucido en el espacio subendotelial esta lesiones producen una oclusión parcial o total de la luz de los pequeños vasos

### **HALLAZGOS PATOLÓGICOS**

#### Fase Aguda

Riñón puede estar aumentado de tamaño, edematoso, congestivo con petequias y hemorragias corticales. Casos más graves pueden encontrarse infartos parcheados o extensa necrosis cortical.

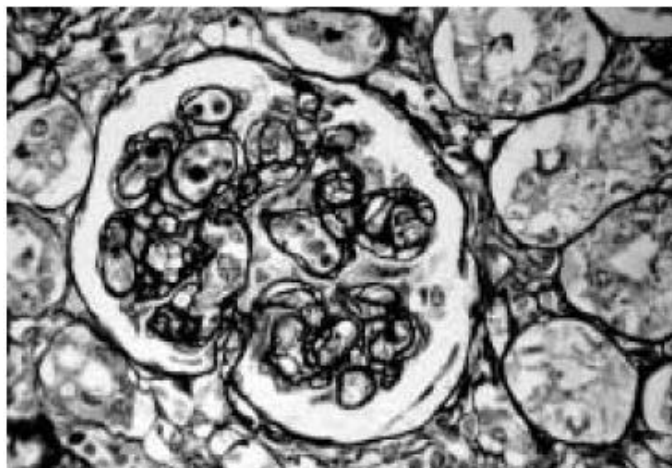
Etapas más avanzadas el riñón puede tener características normales o estar disminuido de tamaño con cicatrices parcheadas y con depósitos de calcio en zonas previamente necrosadas.

#### **1) Descripción clásica (microscopia óptica):**

Las lesiones histológicas renales pueden ser variables y afectar preferentemente a los glomérulos (MAT glomerular) o afectar a las pequeñas arterias (MAT vascular) o finalmente expresarse como una Necrosis Cortical.

1) ***Microangiopatía trombótica glomerular (figura1-3):***

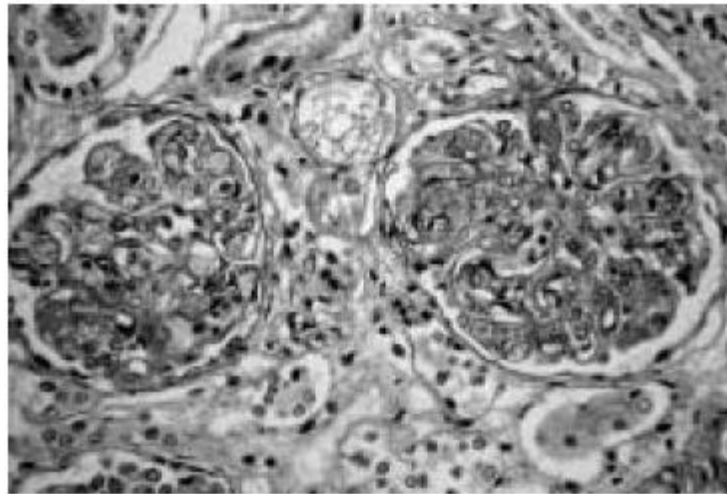
Los glomérulos esta afectados siempre afectados, en casos benignos la afectación puede ser transitoria. La distribución de la lesiones es variable de unos glomérulos a otros. La lesión típica en etapas iniciales, los glomérulos presentan engrosamiento de la pared capilar , con tumefacción y descamación del endotelio. Edema del espacio subendotelial y acumulación de material fibrino-mucoide traslucido. Puede existir neo formación de membrana basal e interposición de células mesangiales lo que origina imágenes de dobles contornos. En la luz capilar glomerular pueden verse hematíes fragmentados, fibrina y trombos de plaquetas. Matriz mesangial esta edematosa con aspecto finamente reticular pero sin incrementos significativos de la celularidad mesangial.



*Fig. 2. MAT glomerular, las asa capilares están engrosadas con dobles contornos traslucidos. El área mesangial no está engrosada (Metenamina plata).*



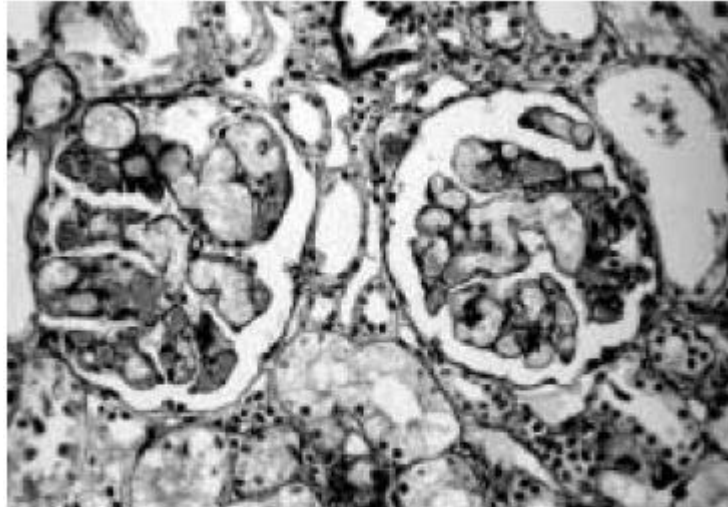
Casos más graves puede observarse desaparición parcial o total de las células y de la matriz mesangial, con capilares glomerulares alargados y dilatados, vacíos o ocupados por proteínas, hematíes o trombos. Estas dilataciones capilares están producidas por la separación de las membranas basales de la matriz mesangial degenerada (mesangiolisis). Los trombos intraluminales de plaquetas y fibrina se ven en algunos glomérulos y suelen estar ausentes en formas clínicas menos graves. En general la trombosis comienza en el hilio y se extiende por las zonas periféricas del ovillo capilar, pero rara vez afecta a la totalidad del glomérulo. Cuando la lesión glomerular es importante se pueden producir aéreas focales o extensas de necrosis cortical y depósitos cálcicos. Pueden verse pequeñas semilunas, infiltrados de leucocitos polimorfonucleares y ligera proliferación mesangial (similar a una GMN proliferativa difusa endocapilar).



*Fig. 1. MAT glomerular: tumefacción endotelial, edema subendotelial, trombos intracapilares y aspecto fibrilar de la matriz mesangial (PAS).*

Las lesiones agudas leves de las paredes capilares y del mesangio pueden regresar a medida que la enfermedad se resuelve pero las lesiones más intensa evoluciona hacia una forma peculiar de esclerosis glomerular pálida caracterizada por su apariencia fibrilar y por conservar en parte su arquitectura

lobular del glomérulo. En etapas más avanzadas las alteraciones glomerulares son de tipo crónico puede verse ampliación del mesangio con esclerosis mesangial, engrosamiento focal de las paredes de los capilares glomerulares con interposición de células mesangiales e imágenes de dobles contornos lo que origina una lesión glomerular similar a la de de GMN membranoproliferativa.

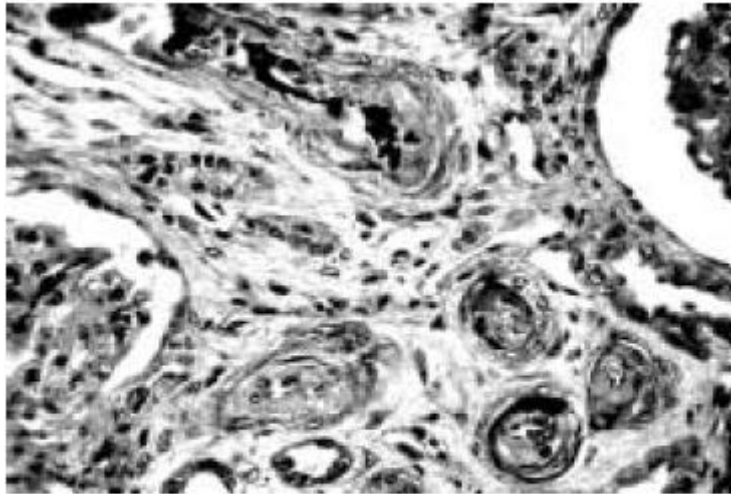


*Fig. 3. MAT glomerular, las luces capilares están ectásicas, vacías o con trombos de fibrina (mesangiolisis) (HE).*

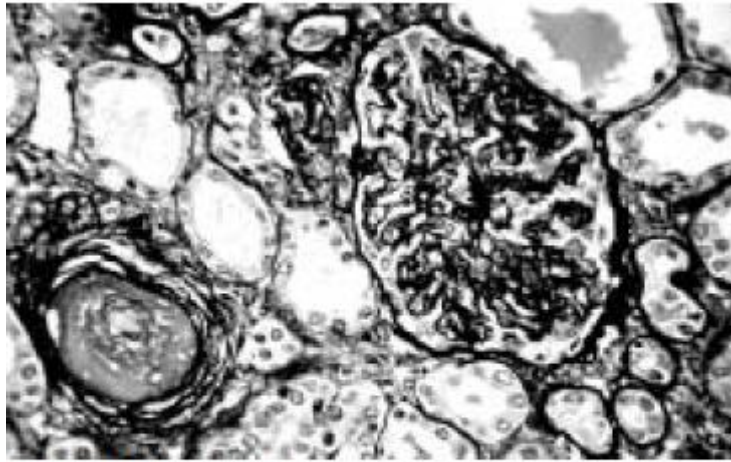
## **2) Microangiopatía trombótica arterial:**

Afecta a las arterias interlobares y arteriolas, en estadios iniciales la luz arteriolar esta ocluida por expansión mucoide del espacio subendotelial, pueden verse además depósitos de fibrina limitados a la intima con extensión de la pared vascular acompañándose de en ocasiones de infiltrados de polimorfo nucleares. Pueden verse trombos intraluminales, hematíes fragmentados, proliferación miointimal y a veces necrosis fibrinoide de la pared arteriolar. Pueden presentar las arteriolas dilataciones aneurismáticas o formación de estructuras glomerulares. Las arterias interlobares presentan tumefacción de endotelial asociada a veces a la presencia de fibrina en el espacio subendotelial en la pared vascular y en la capa media muscular lo que ocasiona marcada reducción de la luz vascular.

Las lesiones agudas evolucionan a la cronicidad, la intima se engrosa por proliferación de células fibrinoides que se disponen en capas concéntricas (hojas de cebolla) estas alteraciones vasculares originan cambios isquémicos glomerulares caracterizados por retracción del ovillo capilar engrosamiento y plegamiento de la paredes de los capilares con dilatación micro quística del espacio urinario.



*Fig. 6. MAT arterial, arteriolas con edema subendotelial y trombos de fibrina intraluminares y subendoteliales (T. de Masson).*



*Fig. 5. MAT arterial, intenso edema mucoide subendotelial, con oclusión de la luz arteriolar. Algunas asas capilares del glomérulo presentan plegamiento isquémico (Metenamina plata).*

Estas alteraciones isquémicas pueden afectar difusamente a la totalidad del glomérulo, originándose una imagen histológica de enfermedad renal glomerular quística. Los capilares glomerulares pueden presentar dilatación y congestión de las luces capilares (parálisis glomerular) en áreas segmentarias de necrosis, hematíes fragmentados capilares, proliferación extra capilar focal y en los casos más intensos asociarse con lesiones típicas de MAT glomerular.

En MAT los túbulos presentan cilindros hialinos y cilindro hemáticos, en casos más graves el epitelio tubular presenta cambios degenerativos y áreas focales de necrosis, en el intersticio hay edema infiltrados inflamatorios de linfocitos y fibrosis.

## **2) Inmunofluorescencia:**

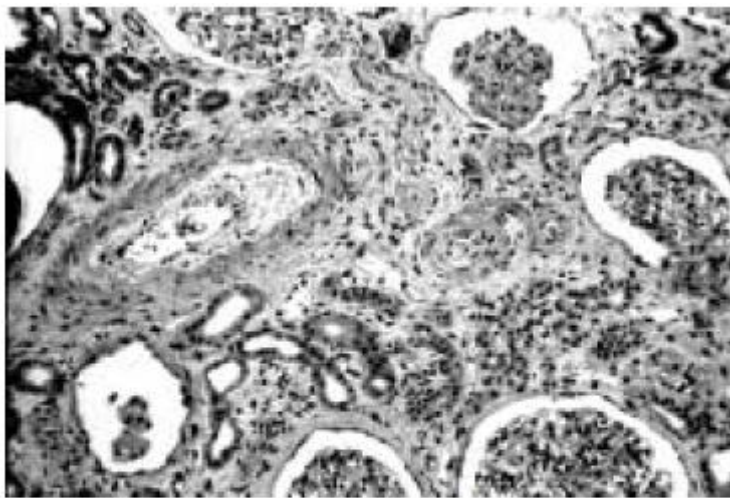
En glomérulos depósitos de fibrinógeno a lo largo de las paredes capilares glomerulares y en los ejes mesangiales. Se pueden ver también depósitos granulares de IgM, C3, C1q en las paredes de los capilares siendo más frecuentes depósitos de IgA e IgG. En las paredes de las arterias pequeñas y arteriolas hay depósito de fibrina IgM C3 y a veces C1q. Los trombos intravasculares muestran depósito con fibrinógeno y con fibrina.

## **3) En estudio de Ultra estructura (Microscopia Electrónica)**

Los capilares glomerulares presentan células endoteliales hinchadas con citoplasma pálido con escasa organelas. Algunos capilares pueden tener denudación del endotelio con los hematíes, leucocitos y un material electrónico denso contactando directamente con la membrana basal glomerular. El dato más característico es el engrosamiento de la pared de los capilares por expansión del espacio subendotelial, que está ocupado por un material pálido finamente granular correspondiente a fibrina y restos celulares rodeados de una fina capa de material tipo membrana basal.

Las lesiones bien desarrolladas de MAT no son reversibles y los glomérulos afectados progresan a la esclerosis, esto sugiere que el pronóstico a largo plazo va a depender de la extensión de la lesión renal durante el episodio agudo. MAT glomerular tiene mucho mejor pronóstico que MAT vascular. Cuando

la lesión microangiopática afecta menos del 50% de los glomérulos, la recuperación de la función renal puede ser completa, por el contrario la MAT arterial tiene muy mal pronóstico, y más del 70% de los pacientes evolucionan a la insuficiencia renal con Hipertensión arterial, la intensa endarteritis proliferativa es el factor que más determina el pronóstico en el paciente con MAT. En general los cambios glomerulares por sí solos no implican un mal pronóstico excepto cuando se asocian a una extensa necrosis cortical. Las lesiones de la MAT arterial son indistinguibles histológicamente de las lesiones vasculares de la esclerosis sistémica (ES) y de la nefrosclerosis maligna



*Fig. 8. MAT arterial, proliferación fibromioide intimal de la arteria interlobular. En la arteriola, la proliferación se dispone en capas concéntricas. Los ovillos glomerulares presentan cambios isquémicos con ampliación del espacio urinario (T. Masson).*

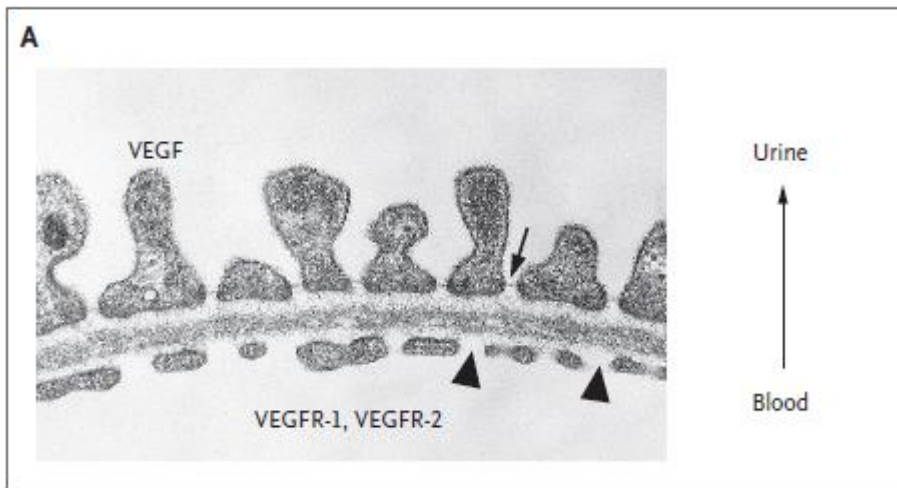
Un probable mecanismo fisiopatológico en la aparición de MAT en el Diabético es el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF).

VEGF o también llamado vasculotropina o factor de permeabilidad vascular pertenece a una familia de potentes citocinas que incluyen VEGF-B, -C,-D,-E, y factor de crecimiento placentario

VEGF es un factor de crecimiento específico del endotelio el cual promueve la proliferación de células endoteliales su diferenciación y supervivencia, regula la vasodilatación dependiente del endotelio, induce hiper permeabilidad micro vascular y participa en la remodelación de la matriz mesangial.

En el riñón la expresión de VEGF es mayor en los podocitos glomerulares y en la célula epitelial tubular. El rol específico en fisiología renal normal es desconocido, aunque se ha sugerido tiene participación importante en la formación y mantenimiento de las fenestraciones endoteliales del capilar glomerular. (3)

(Figura A)

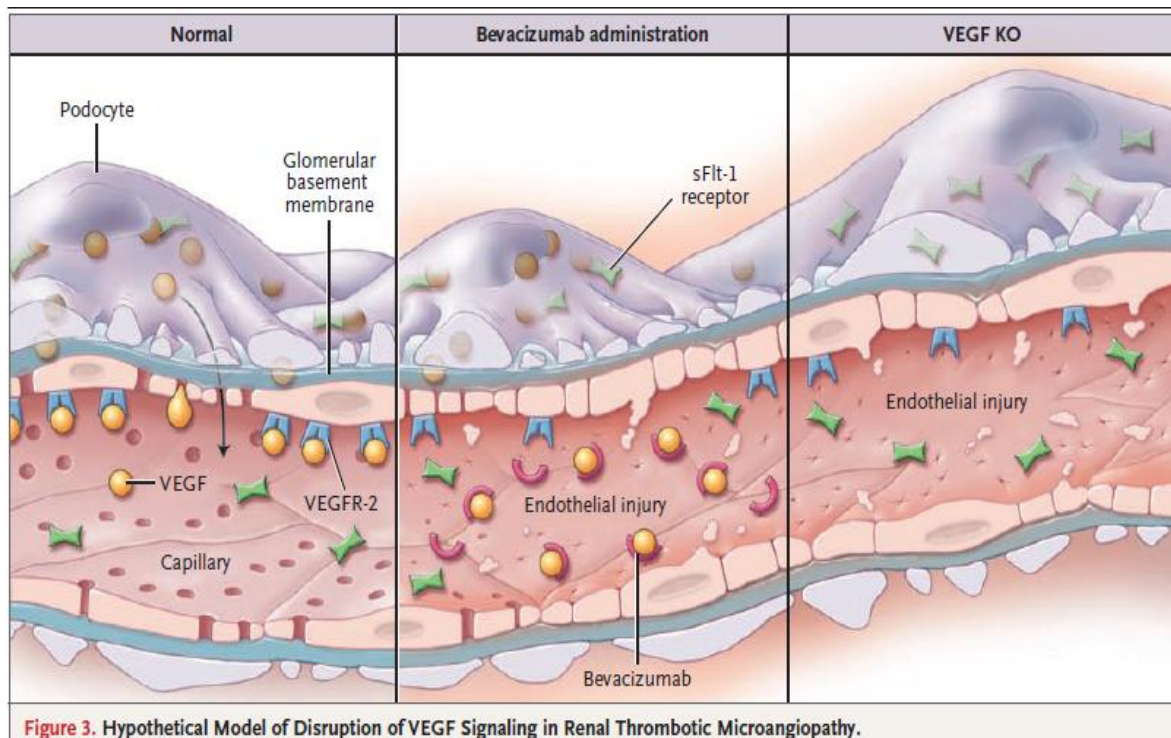


En estudios experimentales la inhibición de VEGF en pacientes diabéticos tipo 1 y 2 induce alteraciones funcionales y estructurales del glomérulo, lo que sugiere que la inhibición de VEGF exacerba la nefropatía diabética. (1)

Esta misma teoría se demuestra al inhibir la expresión de VEGF en ratones (KO) mostrando daño endotelial (3) (Figura 3)

VEGF es esencial para la hipertrofia glomerular, tubular y la proliferación en respuesta a una reducción de nefronas, la pérdida de VEGF es asociada con el desarrollo de glomeruloesclerosis y fibrosis intersticial.

La reparación glomerular y tubulointersticial en Microangiopatía trombótica o nefrotoxicidad por ciclosporina parece ser dependiente de VEGF.(2)





Otra teoría propone que el daño micro vascular y disfunción mesangial en la patogénesis de nefropatía diabética puede ocurrir por daño micro vascular al fragmentarse los eritrocitos e el mesangio.

La posible contribución de del Inhibidor del activador de plasminogeno (PAI-1) a sido implicado en trombosis y esclerosis.

La fragmentación de los eritrocitos intra glomerular se a asociado a mesangiólisis y daño micro vascular asi como aparición de Microangiopatía Trombótica. En los pacientes que analizaron por biopsia renal se encontró que los que presentaban fragmentación intra glomerular de eritrocitos se asociaba con sexo masculino, con mayor proteinuria, niveles más altos de creatinina sérica, mayor extensión de glomerulesclerosis y aumento de nódulos de Kimmelstall Wilson ( $P < 0.05$ ) (2). En conclusión la fragmentación de eritrocitos a nivel mesangial es indicativo de daño en Nefropatia diabética lo cual se asocia con proteinuria más grave, lo que confiere peor pronóstico para la función renal en nefropatía diabética. Los posibles mecanismos fisiopatológicos de la lesión incluyen el sistema proteolítico fibrinolítico y la activación local de PAI 1 (2)

## **II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La diabetes mellitus es la principal causa de insuficiencia renal crónica terminal en el mundo. La fisiopatología de la progresión de daño renal clásicamente se ha asociado a un descontrol metabólico persistente. Datos experimentales sugieren, una participación de microangiopatía trombótica con una progresión acelerada de la nefropatía diabética. El demostrar una posible asociación clínica de diabetes mellitus con Microangiopatía trombótica y posteriormente demostrar si está contribuye con un deterioro más rápido de la función renal, permitiría establecer un mejor pronóstico y tratamiento para preservar la función renal.

## **III. JUSTIFICACION**

Existen pocos estudios en la literatura médica en la que se busque la asociación de Microangiopatía Trombótica en los pacientes con diabetes mellitus debido a que lo común es la mayoría de los pacientes con nefropatía diabética de forma rutinaria no son candidatos a biopsia renal.

## **IV.PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la incidencia de Microangiopatía Trombótica en pacientes con Nefropatía diabética?

## V. OBJETIVOS

- **Principal**
  - Demostrar la incidencia y posibles factores de riesgos asociados con el desarrollo de microangiopatía trombotica en pacientes con diabetes mellitus.
  
- **Específicos**
  - Evaluar la incidencia de datos histológicos de MAT en una cohorte de autopsias de pacientes diabéticos.
  - Evaluar posibles factores asociados con el desarrollo de microangiopatía trombótica.

## **VI.METODOLOGIA**

- **Tipo de estudio:**

Cohorte retrospectiva

- **Población de estudio:**

Autopsias de Pacientes diabéticos del Hospital General de México con tejido renal obtenidos del archivo del Servicio de Patología.

- **Diseño del estudio:**

- Variable dependiente

- Variables independientes

### **. Recursos humanos, materiales y económicos**

Autopsias de pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus desde el año 2006 al 2012, Microscopio de Luz.

## VII. DEFINICION OPERACIONAL DE VARIABLES

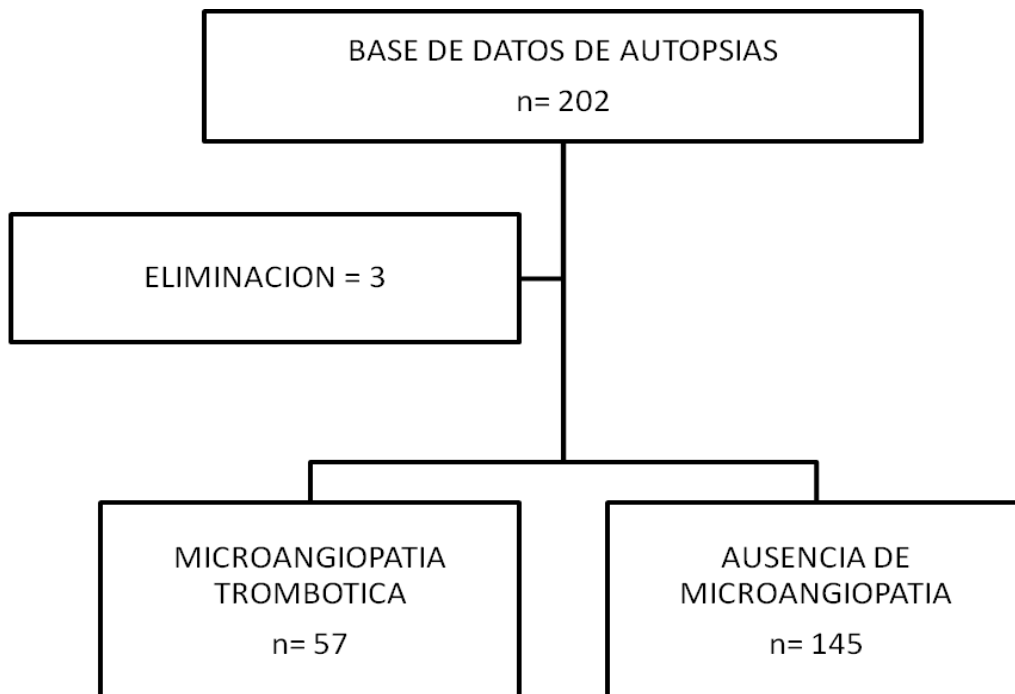
Variable	Definición	Tipo de variable	Escala de medición
<b>Edad</b>	Edad del (la) paciente en años	Continua	Años
<b>Género</b>	Sexo del (la) paciente	Nominal	Dicotómico Hombre o Mujer
<b>Hipertensión arterial sistémica</b>	2 tomas de tensión arterial en momentos diferentes con cifras mayor a 140/90 mm Hg ó consumo de fármacos antihipertensivos.	Continua	Milímetros de mercurio
<b>Diabetes Mellitus</b>	Glucosa en ayuno >126 mg, muestra al azar >200 mg/dl y con sintomatología o curva de tolerancia oral a la glucosa mayor a 200 mg/dL a las 2 horas.	Continua	Dicotómico Sí ó No
<b>Dislipidemia</b>	Condición clínica de alteración del metabolismo de lípidos según ATP III	Continua	Dicotómico Sí ó No
<b>Enfermedades cardiovasculares</b>	Todo tipo de enfermedades relacionadas con el corazón o los vasos sanguíneos (venas o arterias)	Continua	Dicotómico Sí ó No
<b>Cáncer</b>	Conjunto de enfermedades en las cuales el organismo produce células anormales derivadas de los propios tejidos	Continua	Dicotómico Sí o No
<b>Fecha de nacimiento</b>	Día mes y año de nacimiento	Continua	Día/ Mes/ Año
<b>Fecha de muerte</b>	Día mes y año de muerte	Continua	Día/ Mes/ Año
<b>Fecha de diagnóstico de diabetes mellitus</b>	Día mes y año que se realizó diagnóstico de Diabetes Mellitus	Continua	Años
<b>Infecciones agudas</b>	Infección que se presenta bruscamente y se resuelve en corto plazo	Continua	Dicotómico Sí ó No

## **VIII. ANALISIS ESTADISTICO**

Se realizará estadística paramétrica y no paramétrica de acuerdo a la distribución de variables. Para variables continuas se utilizará promedio y desviación estándar (DE). La comparación de promedios se realizará con la prueba T de Student no pareada. La comparación de medias de más de dos grupos se realizará con ANOVA de dos cola o prueba de U de Mann Whitney dependiendo del caso. Para todas las comparaciones se fijará el nivel de significancia estadística un valor de alfa menor a 0.05 bimarginal. Las variables con significado estadístico y clínico se someterán a un análisis de regresión multivariado de Cox para establecer riesgos de asociación con el diagnóstico histopatológico de microangiopatía trombótica.

## IX. RESULTADOS

Se analizaron 202 autopsias de 300 autopsias realizadas y registradas en la base de datos de nefropatología durante un periodo de tiempo de enero 2006 a diciembre 2011. Fueron excluidas tres ya que no se encontró material renal para análisis (Figura 1).



**Figura 1. Protocolo de selección utilizado**

De las 199 que se analizaron en 54 tejidos renales se evidencio presencia de Microangiopatía Trombótica en el 27 % de las autopsias analizadas (Figura 2). En la tabla 1 se observa las características demográfica de la población en estudio. Se documentaron 33 pacientes del sexo masculino y 21 del sexo femenino (Figura 3). El 100% presentaba MAT glomerular crónica y aguda, mientras que en 6 tejidos además se encontró MAT vascular (Figura 8). La mayor incidencia de MAT en cuanto a grupo etario fue entre los pacientes con rango de 50-60 años y más de 70 años (Figura 4). En cuanto al tiempo de evolución los pacientes con nefropatía diabética de entre 10 a 20 años de evolución fueron en los que la mayor incidencia se presento (28 casos) seguido de paciente con más de 20 años de evolución de Diabetes Mellitus (Figura 5 ). La asociación de Diabetes Mellitus con Hipertensión arterial se documento en 31 paciente de los 54 (Figura 7) los grupos de mayor incidencia en cuanto a esta asociación fue con pacientes de 5 o menos años de evolución de DM.



**Tabla 1. Características demográficas de la población en estudio**

<b>TOTAL</b>	<b>199</b>	<b>CON MAT (54)</b>	<b>SIN MAT (145)</b>	<b>P</b>
<b>Edad</b>	61±13-7	60.4±13.9	61.3±13.6	.675
<b>Genero</b>				
<b>Masculino</b>	110 (55.3%)	34 (63%)	76 (52%)	.181
<b>Femenino</b>	89 (44.9%)	20 (37%)	69 (47.5%)	.181
<b>Comorbilidades</b>				
<b>DM</b>	100%	100%	100%	
<b>HAS</b>	89 (44.7%)	33 (61%)	56 (38%)	.0004
<b>Hepatopatías</b>	10(5%)	3 (5.6%)	7 (4.8%)	.841
<b>Cardiovascular</b>	27 (13.6%)	4(7.4%)	23 (15.9%)	.07
<b>Cáncer</b>	29(14.6%)	3(5.3%)	26 (17.9%)	.06
<b>Infecciones</b>	50 (25.1%)	17 (31.5%)	33 (22.8%)	.208
<b>Tiempo de DM2</b>	147.5±106.2	194.4±100	130.1±103	<.001

## AUTOPSIAS ANALIZADAS DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS

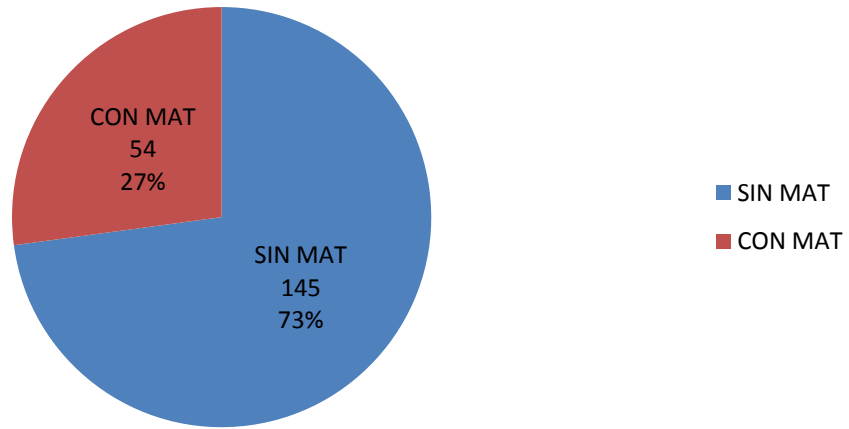


FIGURA 2

GENERO DE PACIENTES CON MICROANGIOPATIA  
TROMBOTICA

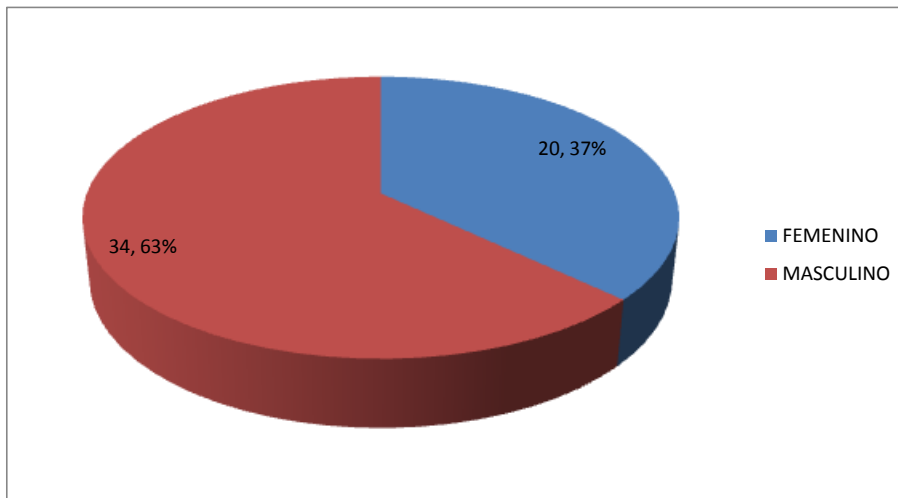


FIGURA 3

EDAD DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS Y  
MICROANGIOPATIA TROMBOTICA

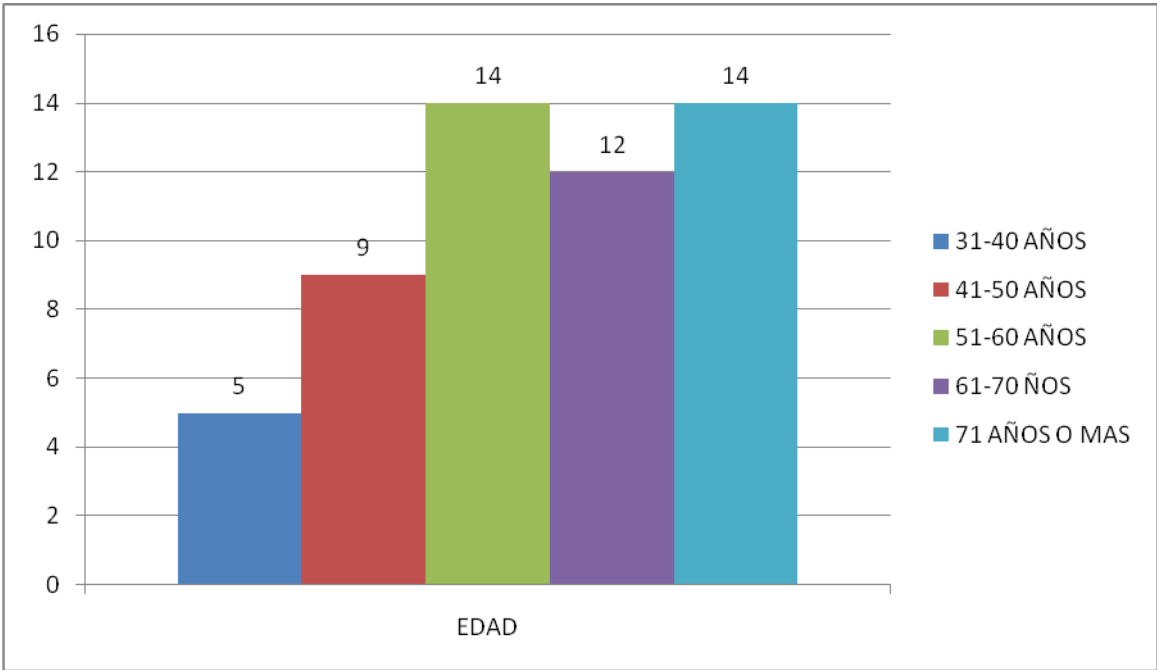


FIGURA 4

INCIDENCIA DE MICROANGIOPATIA TROMBOTICA POR  
TIEMPO DE EVOLUCION DE DIABETES MELLITUS

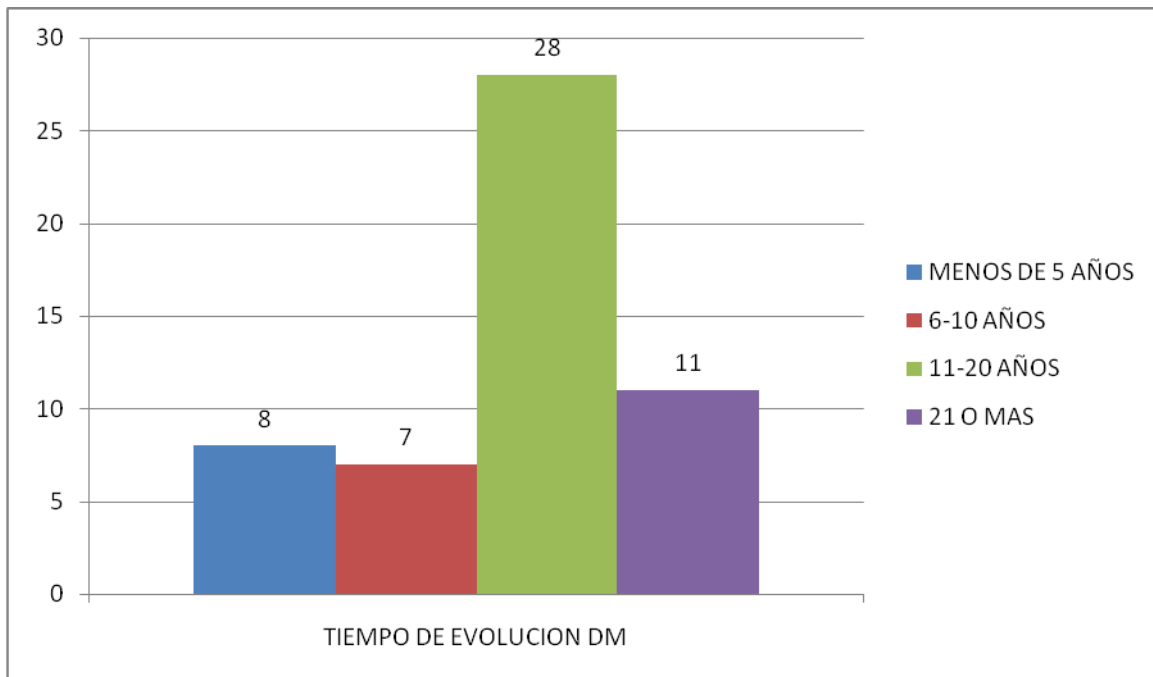


FIGURA 5

INCIDENCIA DE MICROANGIOPATIA TROMBOTICA  
RELACIONADA CON TIEMPO DE EVOLUCION DE  
HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA

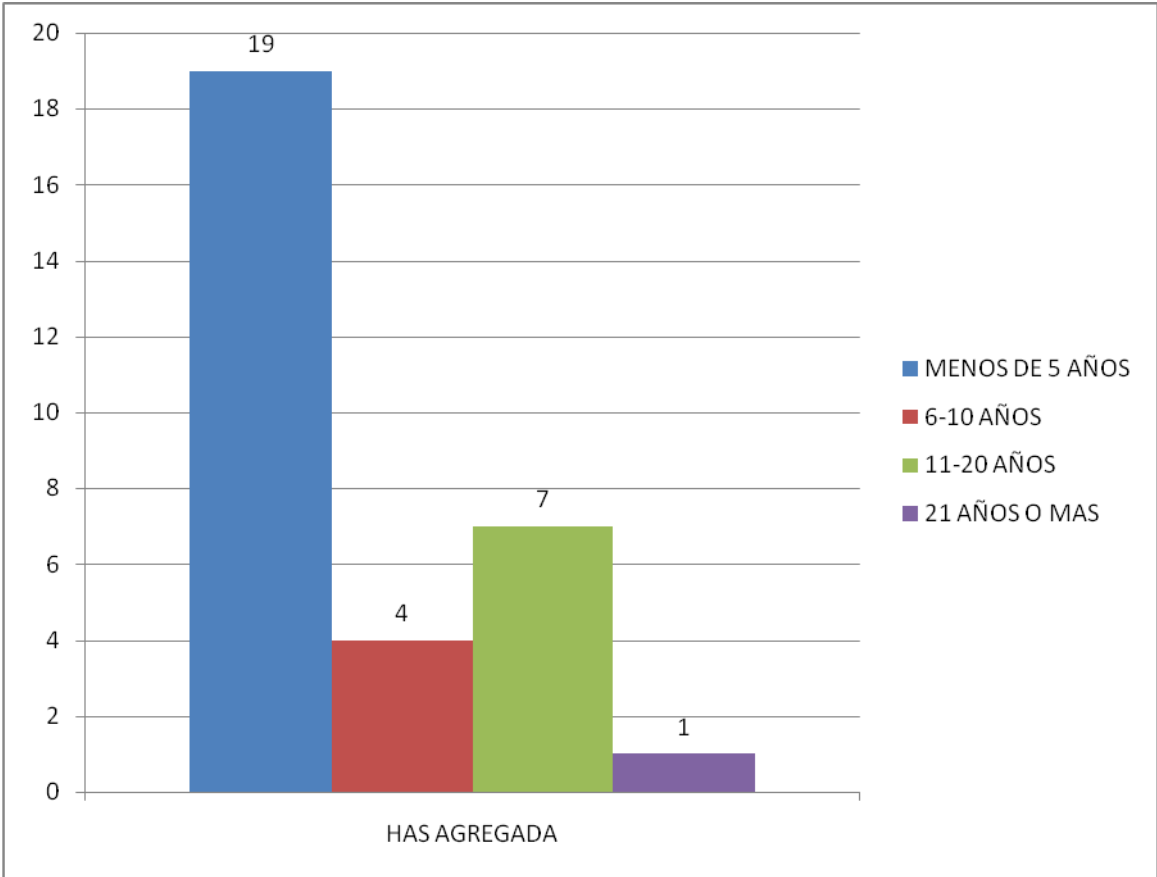


FIGURA 6

**PORCENTAJE DE PACIENTES CON MAT SOLO CON  
DIAGNOSTICO DE DIABETES MELLITUS Y PACIENTES CON  
DIABETES MELLITUS E HIPERTENSION ARTERIAL**

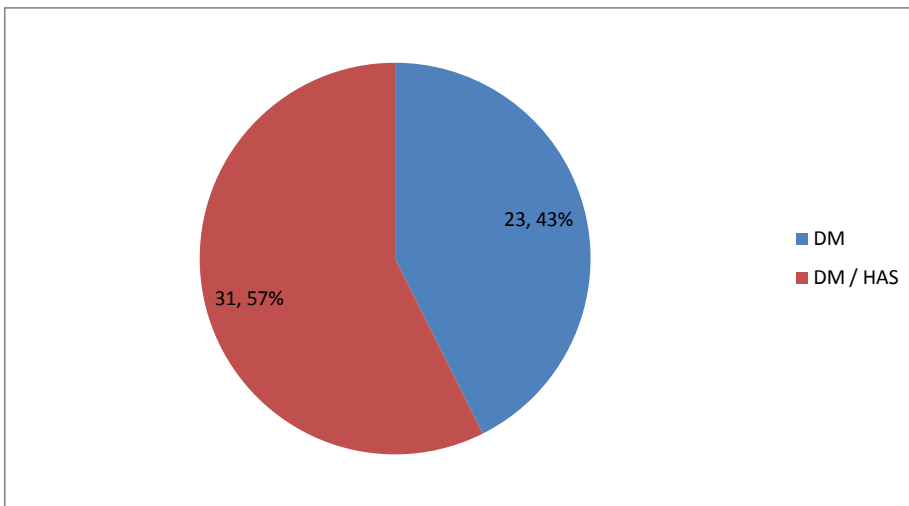


FIGURA 7

LOCALIZACION DE MICROANGIOPTIA TROMBOTICA  
EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS

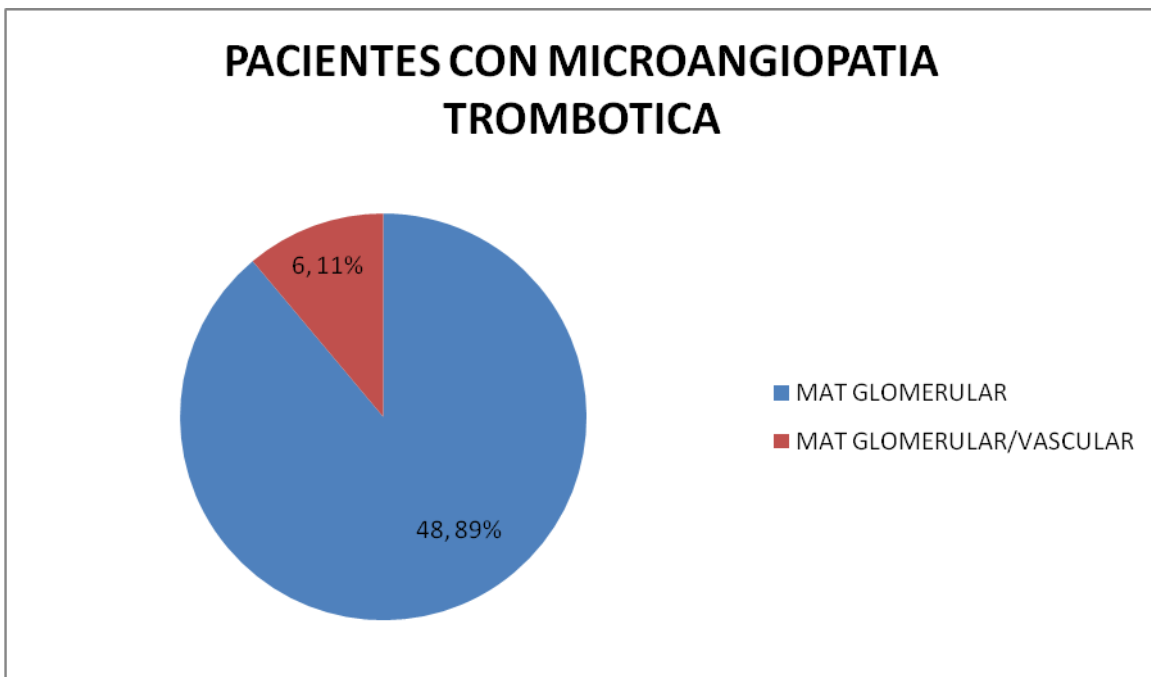
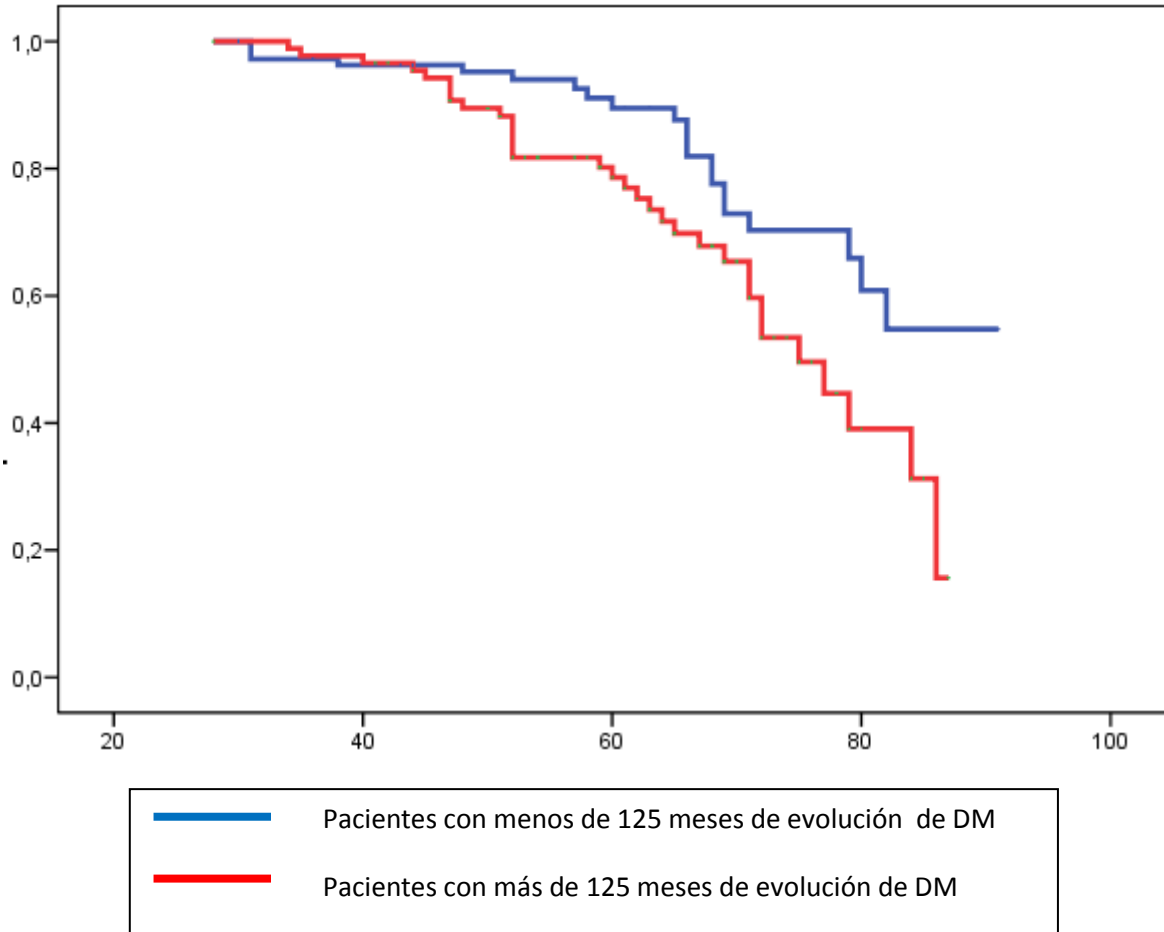


FIGURA 8



TIEMPO DE EVOLUCION EN MESES DE DIABETES  
MELLITUS EN PACIENTES CON  
MICROANGIOPATIA TROMBOTICA



$P < 00001$

FIGURA 9

PACIENTES CON MICROANGIOPATIA DIABETICA  
ASOCIADA O NO A HIPERTENSION ARTERIAL  
SISTEMICA

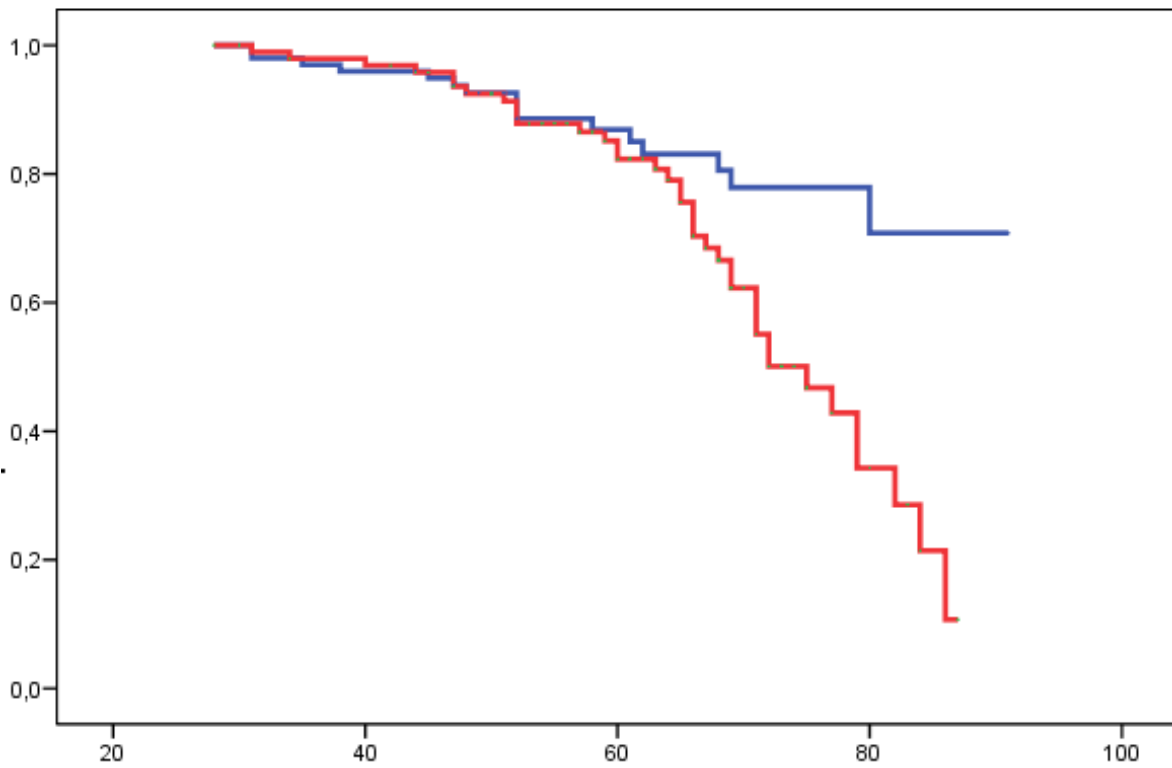


FIGURA 10

$P < 00001$

— Pacientes sin Hipertensión Arterial Sistémica  
— Pacientes con Hipertensión Arterial Sistémica

**ANALISIS DE ASOCIACION MULTIVARIADA**

**REGRESION DE COX**

	<b>RR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>P</b>
<b>EDAD</b>	0.71	0.67 -0.74	<.0001
<b>GENERO</b>	0.66	0.45-0.96	0.03
<b>TIEMPO DE DM</b>	1.2	0.88-1.87	0.189
<b>HAS</b>	0.45	0.31-0.66	<.0001

TABLA 3

## **CONCLUSIONES**

En los pacientes con Microangiopatía trombótica en la revisión de comorbilidades asociadas a mayor incidencia son ser Hipertenso y presentar mayor tiempo de evolución de Diabetes Mellitus (Tabla 1)

En el análisis multivariado por regresión de Cox (Tabla 2) los resultados muestran que ser mujer, el tiempo de evolución de Diabetes (menor) y no tener Hipertensión Arterial son factores protectores para desarrollo de Microangiopatía trombótica en Nefropatía Diabética

La aparición de MAT en pacientes Diabéticos e Hipertensos aparece aun con menos tiempo de evolución de nefropatía diabética (Tabla 6)

## **DISCUSION**

Los pacientes con curso clínico no típico en cuanto a tiempo de evolución de nefropatía diabética, con proteinuria masiva, elevación de creatinina de forma inexplicable, así como el ser hombre y tener además de diabetes mellitus hipertensión, son candidatos a toma de biopsia renal para documentar lesiones como Microangiopatía trombótica, y así buscar intencionadamente marcadores tempranos de daño endotelial que predispongan a mal pronóstico de la función renal. Como se documento en este estudio la incidencia en tejido renal de autopsia es del 27 % de Microangiopatía trombótica y esta es asociada a mayor deterioro de la función renal en pacientes diabéticos.

## REFERENCIAS

1. Eremina Vera MD PhD Jefferson Ashley et al. VEGF Inhibition and Renal Thrombotic Microangiopathy. 358;11 NEJM. March 13 2008
2. Pauksakon, Revelo M, Fogo Agnes et al. Microangiopathic injury and augmented PAI 1 in human diabetic nephropathy. *Kidney International*, vol 61 (2002) pp 2142-2148
3. Scherijvers B, Flyvbjerg A et al. The role of vascular endothelial growth factor (VEGF) in renal pathophysiology. *Kidney International*. Vol 65 (2004) pp 2003-20017
4. Senthil D, Ghosh G, et al. Vascular endothelial growth factor induces protein synthesis in renal epithelial cell: A potential role in diabetic nephropathy. *Kidney International*. Vol 64 (2003) pp 468-479
5. Suga S, Kim Y et al. Vascular endothelial growth factor (VEGF) protects rats from renal infarction in thrombotic microangiopathy. *Kidney International*, vol 60 (2001) pp 1297-1308.
6. Kim Y, Suga S et al. Vascular endothelial growth factor accelerates renal recovery in experimental thrombotic microangiopathy. *Kidney International*. Vol 58 (2000) pp 2390-2399
7. Picazo M, Perez Mies B et al. El riñon como órgano diana en la Microangiopatía trombótica. *Rev Española Patología* 2002. Vol 35 Num3 259-268
8. Tsai. H The Molecular biology of thrombotic microangiopathy. *Kidney International* (2006) 70, 16-23.