



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**



---

---

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 28**

**“RELACIÓN ENTRE APEGO TERAPÉUTICO Y PROGRESION DE ENFERMEDAD  
RENAL CRONICA EN PACIENTES PORTADORES DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL  
SISTEMICA Y DIABETES MELLITUS TIPO 2”**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE POSGRADO EN LA ESPECIALIDAD DE:  
MEDICINA FAMILIAR**

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

**Dra. LUCILA VELASCO MEJIA**

**ASESORES**

**DRA. CARMEN ALFARO CRUZ.**

**DRA. IVONNE ANALÍ ROY GARCÍA.**

**CD. DE MÉXICO, D. F. 2013**

**No DE REGISTRO: R-2012-3609-28**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**



---

---

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 28**

**“RELACIÓN ENTRE APEGO TERAPÉUTICO Y PROGRESIÓN DE ENFERMEDAD  
RENAL CRÓNICA EN PACIENTES PORTADORES DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL  
SISTÉMICA Y DIABETES MELLITUS TIPO 2”**

**ASESORES**

---

**DRA. CARMEN ALFARO CRUZ.**

**MEDICO ESPECIALISTA EN NEFROLOGIA, HOSPITAL REGIONAL CARLOS MC  
GREGOR SANCHEZ NAVARRO, INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.**

---

**DRA. IVONNE ANALÍ ROY GARCÍA.**

**MEDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR, UNIDAD DE MEDICINA  
FAMILIAR NO. 28. INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.**

**CD. DE MÉXICO, D. F. 2013**

No DE REGISTRO: R-2012-3609-28



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**



---

---

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 28**

**“RELACIÓN ENTRE APEGO TERAPÉUTICO Y PROGRESIÓN DE ENFERMEDAD  
RENAL CRÓNICA EN PACIENTES PORTADORES DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL  
SISTÉMICA Y DIABETES MELLITUS TIPO 2”**

**Dra. LUCILA VELASCO MEJIA**

**AUTORIZACIONES**

---

**DRA. LYDIA CRISTINA BARRIOS DOMINGUEZ.  
DIRECTOR MÉDICO  
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 28  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

---

**DRA. LOURDES GABRIELA NAVARRO SUSANO  
COORDINADORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN  
EN SALUD  
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 28  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

---

**DRA. IVONNE ANALI ROY GARCIA.  
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN  
EN MEDICINA FAMILIAR  
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 21  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

No DE REGISTRO: R-2012-3609-28

**“RELACIÓN ENTRE APEGO TERAPÉUTICO Y PROGRESION DE ENFERMEDAD  
RENAL CRONICA EN PACIENTES PORTADORES DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL  
SISTEMICA Y DIABETES MELLITUS TIPO 2”**

---

---

**AGRADECIMIENTOS**

**“A DIOS POR LA VIDA Y TODO LO MARAVILLOSO QUE ME HA DADO.”**

**“A MIS PADRES POR GUIAR MI CAMINO Y SER MI INSPIRACION PARA SER UNA PERSONA  
DE PROVECHO”**

**“A MIS HERMANOS POR ESTAR SIEMPRE CONMIGO, POR SU COMPRESION, APOYO Y  
CARIÑO”**

**“A NAHOMI POR SER UN ANGEL EN MI VIDA”**

**“A MIS ASESORAS YA QUE SIN SU APOYO NO HUBIERA SIDO POSIBLE LA REALIZACION DE  
ESTE PROYECTO”**

**“A MIS PACIENTES POR SER LOS PILARES FUNDAMENTALES DE ESTA INVESTIGACION”**

# ÍNDICE

<b>Contenido</b>	<b>No. Página</b>
<b>1. MARCO TEORICO</b>	
1.1 Antecedentes generales	4
1.2 Antecedentes específicos	6
<b>2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	25
<b>3. JUSTIFICACIÓN</b>	27
<b>4. OBJETIVOS</b>	
4.1 Objetivo General	29
4.2 Objetivos Específicos	29
<b>5. HIPÓTESIS</b>	30
<b>6. METODOLOGÍA</b>	
6.1 Tipo de estudio	31
6.2 Población, lugar y tiempo	31
6.3 Tipo y tamaño de la muestra	31
6.4 Criterios de selección	32
6.5 Variables de estudio	33
6.6 Instrumentos de medición	35
6.7 Método de recolección de datos	35
6.8 Análisis estadístico	35
6.9 Diseño de investigación	35
6.10 Maniobras para evitar y controlar sesgos	38
6.11 Logística	38
<b>7. ASPECTOS BIOÉTICOS</b>	39
<b>8. RESULTADOS</b>	40
<b>9. DISCUSION</b>	46
<b>10. CONCLUSIONES</b>	47
<b>11. ANEXOS</b>	49
<b>12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	53

## **“RELACION ENTRE APEGO TERAPÉUTICO Y PROGRESIÓN DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PACIENTES PORTADORES DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA Y DIABETES MELLITUS TIPO 2”**

Dra. Carmen Alfaro Cruz, Dra. Ivonne Analí Roy García, Dra. Lucila Velasco Mejía.\*

\*Residente de Tercer Año de la Especialidad de Medicina Familiar de la UMF 28 “Gabriel Mancera” del IMSS. Email: [dralucyvelasco@gmail.com](mailto:dralucyvelasco@gmail.com) Cel.5540628589

### **RESUMEN**

**ANTECEDENTES:** Enfermedad Renal Crónica (ERC), una de las principales causas de muerte, prevalencia aproximada del 10%. Enfermedad catastrófica por altos costos de inversión, detección tardía y altas tasas de morbilidad en programas de sustitución, el 80% de pacientes son atendidos en el IMSS.

Incrementan la incidencia la longevidad de la población, prevalencia de hipertensión y diabetes; si se detecta a tiempo se retarda su progresión.

**OBJETIVO:** Determinar la relación existente entre apego terapéutico y progresión de ERC KDOQI 2 y 3, a 6 meses de seguimiento, en portadores de hipertensión arterial y diabetes mellitus 2 del servicio de nefrología del HGR1 “Carlos Mc Gregor Sánchez Navarro.

**MATERIAL Y METODO:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, prospectivo, y longitudinal. Se utilizó el cuestionario de Morisky-Green para determinar el apego terapéutico y para valorar la progresión de ERC las pruebas de función renal, específicamente, depuración de creatinina en orina de 24 horas en pacientes portadores de hipertensión arterial y diabetes mellitus 2 del servicio de nefrología del HGR1 “Carlos Mc Gregor Sánchez Navarro, durante los meses de Septiembre, Octubre y Noviembre del año 2012 con seguimiento a los 6 meses.

**RESULTADOS:** Se registró un total de 16 pacientes del consultorio número 1 del servicio de Nefrología del hospital Regional Carlos Mc Gregor Sánchez Navarro del IMSS, correspondiendo al sexo femenino el 69%, mientras que solo el 31% correspondieron a pacientes del sexo masculino. Se observó que en pacientes sin control metabólico disminuyó la depuración de creatinina con un valor de  $p = 0.02$ , el resto no hubo diferencias significativamente estadísticas en relación a sexo, edad y peso. Comprobamos la hipótesis planteada, al ser el valor de  $P = 0.016$  para apego al tratamiento y progresión renal, es decir en pacientes con mal apego progresaron de estadio.

**CONCLUSIONES:** El 75% del total de los pacientes presentaron apego al tratamiento, se observó que en pacientes con mal apego al tratamiento que corresponde al 18.19% del total de la muestra progresaron de estadio, el 100% de los pacientes que no tuvieron adecuado control metabólico tuvo progresión de la enfermedad, lo que se comprobó también en el estudio de control glucémico y complicaciones de la diabetes (Diabetes Control and Complications Trial: DCCT). Se comprueba también que los pacientes con adecuado control metabólico, presentan mejoría de la función renal realizando la comparación a los 6 meses de seguimiento, encontrándose al inicio del estudio que la media de la depuración de creatinina fue de 48.33, a los 6 meses ésta mejoró a 60.186, lo cual los llevó de un estadio 3 de la ERC a un estadio 2. Se obtiene que la falta de adherencia al tratamiento está vinculada con la progresión de la ERC.

**PALABRAS CLAVES:** Enfermedad Renal Crónica, Apego terapéutico, Hipertensión Arterial Sistémica, Diabetes mellitus tipo 2.

## **ABSTRACT**

Chronic kidney disease (CKD), one of the leading causes of death, prevalence of approximately 10%. Catastrophic illness by high investment costs, late detection and high rates of morbidity and mortality in substitution programs, 80% of patients are treated in IMSS.

The incidence of CKD is increased due to various causes, such as the longevity of the population, prevalence of hypertension and diabetes, if caught early slows its progression.

**OBJECTIVE:** To determine the relationship between attachment and KDOQI CKD progression 2 and 3, until 6 months follow-up, in carriers arterial hypertension and diabetes mellitus 2 HGR1 Nephrology service "Carlos Mc Gregor Sánchez Navarro".

**MATERIALS AND METHODS:** We conducted an observational, descriptive, prospective, and longitudinal. We used the questionnaire Morisky-Green to determine the therapeutic attachment and to assess the progression of CKD, the renal function tests, specifically, creatinine depuration in urine 24 hours in patients with hypertension and diabetes mellitus 2 of nephrology the HGR1 "Carlos Mc Gregor Sánchez Navarro" during the months of September, October and November 2012 with follow up at 6 months.

**RESULTS:** A total of 16 patients were registered of the 1 office of Regional Hospital Nephrology "Carlos Mc Gregor Sánchez Navarro" of IMSS, corresponding to 69% female, while only 31% were male patients. It was observed that in patients without metabolic control decreased creatinine depuration with a P value of 0.02, the rest no statistical significant differences in relation to sex, age and weight. Hypothesis was verified, the P value was 0.016 for the adherence to treatment and renal progression, that is, patients with poor attachment, progressed from stage.

**CONCLUSIONS:** The 75% of patients adhered to treatment, we observed that in patients with poor adherence to treatment which corresponds to 18.19% of the total, progressed of stage, 100% of patients who did not have adequate control, had progressive disease, which was also found in the study of glycemic control and diabetes complications (Diabetes Control and Complications Trial: DCCT). It is also found that patients with adequate metabolic control, have improvement of renal function by performing the comparison at 6 months follow-up, at baseline, we found that the mean creatinine clearance was 48.33, at 6 months, this improved to 60,186, which brought them a CKD stage 3 to stage 2. It is obtained that the lack of adherence to treatment is associated with progression of CKD.

**KEY WORDS:** Chronic Kidney Disease, therapeutic attachment, systemic hypertension, diabetes mellitus type 2.



# **“RELACIÓN ENTRE APEGO TERAPÉUTICO Y PROGRESIÓN DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PACIENTES PORTADORES DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTEMICA Y DIABETES MELLITUS TIPO 2”**

## **1. MARCO TEORICO**

### **1.1 ANTECEDENTES.**

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema creciente a nivel mundial, con una prevalencia estimada que se aproxima al 10%.<sup>1</sup> Constituye una de las principales causas de muerte en el mundo industrializado.<sup>2</sup> La información epidemiológica disponible sobre etapas iniciales de la ERC, resulta escasa; los registros de diálisis y trasplante hacen referencia a los pacientes que inician tratamiento sustitutivo de la función renal.<sup>3,4</sup>

La ERC es cada vez más reconocida como problema global en salud pública; esto ha evolucionado, en parte, a partir de la aceptación del modelo conceptual, definición y clasificación de la enfermedad renal crónica propuesta por la National Kidney Foundation Kidney Disease Outcome Quality initiative en 2002 y modificada por la Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) en 2004.<sup>5</sup>

La conferencia sobre controversia de la KDIGO sobre “Definición y clasificación de la ERC” fue llevada a cabo en Ámsterdam en noviembre de 2004, a la que asistió un grupo internacional de expertos, representó un aval importante a la definición y clasificación de ERC de la Kidney Disease Outcome Quality initiative por parte de la comunidad internacional. En 2006 la KDIGO convocó a otra Conferencia sobre controversias para ampliar y extender las recomendaciones de la conferencia de 2004.<sup>5</sup>

El aumento de la longevidad de la población y la mayor prevalencia de la hipertensión arterial (HTA) y la diabetes mellitus (DM), han incrementado la incidencia de la ERC, fenómeno que ocurre de manera similar en todo el mundo y que, lamentablemente, conduce hacia un desenlace fatal si no es tratada, las cifras de morbilidad y mortalidad son alarmantes.<sup>6</sup> En pacientes atendidos en atención primaria con DM e HTA, a nivel mundial la prevalencia de ERC alcanza cifras del 35-40%.<sup>6</sup> Destaca la nefropatía diabética, representando en España más de la quinta parte de los casos.<sup>4</sup>

En Estados Unidos la incidencia de la ERC aumentó desde 1990 de 50,000 nuevos casos a 102,000 en el año 2005; las principales causas para el año 2005 son la DM en el 43.8% de los casos y el 26.8% es secundario a HTA.<sup>7</sup>

El USRDS Annual Data Report de 1991, muestra tasas de sobrevida para diabéticos en Diálisis Peritoneal Continua Domiciliaria (CAPD) de 65.7%, en comparación con sobrevidas de 69.6% en hemodiálisis a un año.<sup>8</sup>

La enfermedad renal crónica terminal (ERCT) progresa a un ritmo aproximado de 8-9% anualmente, se reporta hasta en el 30% de los pacientes diabéticos.<sup>9</sup> Para 1993 los diabéticos ocupan el primer lugar en pacientes con terapia de reemplazo renal 34.2%.<sup>10</sup>

En Latinoamérica la prevalencia de la ERC en estado terminal ha crecido en 6,8% anualmente en los últimos 5 años. La tasa de tratamiento de la ERCT ha aumentado hasta llegar a 478.2 pacientes por millón de habitantes (ppmh). Al 31 de diciembre de 2005 había 147 158 pacientes en hemodiálisis permanente (44% de ellos en Brasil), 50 251 en diálisis peritoneal (65% en México) y más de 52 000 pacientes vivían con un riñón trasplantado. Simultáneamente se ha observado un aumento en la incidencia: de 33.3 ppmh en 1993 a 167.5 en 2005. Las mayores prevalencias (más de 600 ppmh) se encontraron en Puerto Rico, Chile, Uruguay y Argentina; seguidos de Colombia, Brasil, México, Panamá y Venezuela, con prevalencias de 300–600 ppmh.<sup>11</sup>

En México en términos de incidencia, la cifra se incrementó de 92 ppmh en 1999 a 372 ppmh en el 2007 y a 400 ppmh en el año 2008, constituyendo la segunda cifra más alta del mundo (USRDS 2009), por otro lado, la prevalencia de ERCT en Jalisco en el año 2003 fue de 394ppmh, y en el 2007 fue de 986 ppmh, mientras que en el 2008 fue de 1,030 ppmh.<sup>12</sup> Dentro de las causas de ERCT la DM tipo 2 ocupa el primer sitio y la HTA el 2º lugar. Los datos disponibles a nivel nacional son las estadísticas reportadas del estado de Jalisco en la que la Diabetes mellitus tipo 2 causa el 55% de todos los nuevos casos de ERCT (URSDS 2009).<sup>12</sup> En un estudio realizado en México publicado en el año 2010 realizado en 127 hospitales generales de 21 estados de la República del IMSS, incluyó a 31,712 pacientes, 20,702 en diálisis peritoneal (DP) y 11,010 en hemodiálisis (HD), reportó que las causas de la ERC fueron DM en 48.5%, HTA en el 19%.<sup>13</sup>

De acuerdo al Reporte de Salud mundial de la organización Mundial de la Salud (OMS) y al Proyecto de Carga Global de la Enfermedad, las enfermedades renales y del tracto urinario contribuyen con aproximadamente 850,000 muertes cada año. Enfermedades que ocupan la 12ª causa de muerte y la 17ª causa de discapacidad en el mundo y la 10ª causa de muerte en nuestro país contribuyendo con el 28% de todas las muertes.<sup>12</sup> La ERC es una de las principales causas de atención en hospitalización y en los servicios de urgencias. Está considerada una enfermedad catastrófica debido al incremento de casos, por los altos costos de inversión, recursos de infraestructura y humanos limitados, la detección tardía y altas tasas de morbilidad y mortalidad en programas de sustitución. Hasta el momento carece de un registro de pacientes con ERC en estadios iniciales por lo que se desconoce el número preciso de pacientes. Se estima una incidencia de pacientes con ERC de 377 casos por millón de habitantes y la prevalencia de 1.142; cuenta con alrededor de 52,000 pacientes en terapias sustitutivas, de los cuales el 80% de los pacientes son atendidos en el Instituto Mexicano del Seguro Social.<sup>13</sup>

La ERC es una patología compleja y multifactorial, si se detecta a tiempo se retarda su progresión. Sólo una pequeña proporción de enfermos evoluciona hacia la ERCT con sus complicaciones asociadas y necesidad de tratamiento renal sustitutivo. Esta evolución hacia la pérdida de función renal tiene un curso progresivo, en el que se puede influir mediante una ecuación precoz sobre sus principales causas: HTA y DM. El control de estas 2 afecciones debe ser estricto y adecuado a las recomendaciones de las guías en vigor, no sólo para minimizar su progresión y tratar las complicaciones inherentes a la ERC, sino también para reducir el riesgo vascular asociado a la ERC. El descenso de la función renal se asocia de forma significativa con un mayor riesgo cardiovascular.<sup>6</sup>

En nuestro país las principales causas de ERC son la HTA y la DM.<sup>14</sup> ENSANUT 2006 mostró que la prevalencia de la HTA es de 16.3%. Debido a la fuerte correlación que existe entre la IRC, la DM, y la HTA, se entiende que la frecuencia de la ERC continuará en aumento, si la diabetes y la hipertensión siguen incrementándose.<sup>14</sup>

Existen pocos registros a nivel nacional de los pacientes con ERC en México, que nos permita conocer con precisión la magnitud del problema y el grado en que los pacientes afectados se benefician del tratamiento que reciben.<sup>14,15</sup> La población con DM2 e HTA presenta un elevado riesgo cardiovascular y renal, y las intervenciones para reducir este riesgo son prioritarias.<sup>16</sup>

La ERC aumenta la prevalencia y fatalidad de los eventos cardiovasculares, de manera que se considera como factor de riesgo cardiovascular mayor. Los efectos de la ERC aparecen en etapa temprana de la caída de la filtración glomerular y se deben tratar en forma enérgica, como en todo sujeto de alto riesgo cardiovascular; hay evidencia sobre los beneficios de los IECA y Betabloqueadores sobre el manejo agresivo de la HTA, uso de estatinas y otros, sólo si se detecta a tiempo.<sup>17</sup>

## ENFERMEDAD RENAL CRONICA. (ERC)

### DEFINICIÓN.

La KDIGO define la enfermedad renal crónica como la disminución de la función renal, expresada por un filtrado glomerular (FG) menor de 60ml/min/1.73m<sup>2</sup> (estadio KDOQI 3) o como la presencia de daño renal de forma persistente durante al menos 3 meses.<sup>6,18</sup>

Por tanto incluye:

- Daño renal diagnosticado por método directo
  - \*alteraciones histológicas en biopsia renal
- O de forma indirecta, por marcadores
  - \*albuminuria o proteinuria elevadas (excreción de albúmina en orina de 30-300mg/día)
  - \*alteraciones en el sedimento urinario
  - \*alteraciones en pruebas de imagen.
- Alteración del Filtrado Glomerular(FG): (menor de 60ml/min/1.73m<sup>2</sup>)

### Clasificación de la ERC.

De acuerdo al Filtrado Glomerular calculado o estimado con distintas fórmulas, se clasifica en los siguientes estadios.<sup>6,18</sup>

Estadio	FG (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	Descripción
1	≥ 90	Daño renal con FG normal
2	60-89	Daño renal , ligero descenso del FG
3	30-59	Descenso moderado del FG
4	15-29	Descenso grave del FG
5	< 15 ó diálisis	Pre-diálisis/diálisis

Los estadios 1 y 2 son los considerados como nefropatía temprana, los estadios 3 al 5 constituyen lo que se conoce habitualmente como insuficiencia renal. Estas alteraciones deben confirmarse durante al menos 3 meses.<sup>6,18</sup>

Para la estimación de la tasa de filtración glomerular (TFG) la depuración de inulina es el método más ampliamente aceptado, sin embargo, es un método que por su complejidad, no puede llevarse a cabo de manera rutinaria en la práctica clínica.<sup>19</sup>

Los niveles séricos de creatinina no se consideran adecuados como medida única para evaluar la función renal, especialmente para la detección de estadios tempranos de insuficiencia renal crónica y en casos de enfermedad renal avanzada, debido al componente de secreción tubular.<sup>19</sup>

Existen marcadores exógenos que han sido propuestos como alternativas; entre ellos se encuentran: agentes de contraste radiactivos como el cretilendiaminotetracético (EDTA), el I-iothalamato y el tecnecio-99m-ácido dietileno triaminopentacético. Las ventajas de medir la TFG usando estos marcadores es extremadamente precisa, y que cantidades muy pequeñas y tóxicas pueden ser utilizadas.<sup>19</sup>

La depuración de creatinina en orina de 24 horas es una herramienta ampliamente utilizada, pero en algunos pacientes como niños, ancianos, personas con trastornos pélvicos, a menudo existen errores por recolecciones incompletas de las muestras de orina.<sup>6,19</sup>

Existen diversas fórmulas para estimación del FG las cuales han mostrado resultados variables según la población estudiada.<sup>6,19,20</sup>

Fórmula del estudio MDRD (Modification of Diet in Renal Disease):

FG estimado =  $186 \times (\text{creatinina}(\text{mg/dl})/88.4)^{-1.154} \times (\text{edad})^{-0.203} \times (0.742 \text{ si mujer}) \times (1.210 \text{ si raza negra})$  y la fórmula de Cockcroft-Gault:  $\text{Ccr} = [(140 - \text{edad}) \times \text{peso} (\text{Kg})] / [\text{Cr}(\text{mg/dl}) \times 72] \times 0.85$  en mujeres.

Las ecuaciones predictivas aconsejan dar el resultado numérico sólo si el FG es inferior a 60/ml/min.

Las ecuaciones no son adecuadas en algunas circunstancias como:

1. Peso corporal extremo: índice de masa corporal (IMC) inferior a  $19 \text{ Kg/m}^2$  o superior a  $35 \text{ Kg/m}^2$ .
2. Alteraciones importantes en la masa muscular (amputaciones, pérdida de masa muscular, enfermedades musculares o parálisis)
3. Insuficiencia renal aguda.
4. Embarazo.
5. Hepatopatía grave, edema generalizado o ascitis.
6. Individuos que siguen dietas especiales: vegetarianos estrictos, suplementos de creatinina o creatina.
7. Edades extremas.
8. Estudio de potenciales donantes de riñón.<sup>6,21</sup>

Existe una fundación independiente sin fines de lucro dirigida por una junta de Directores internacional, que es la KDIGO, cuya misión es la de “mejorar el cuidado y la evolución de los pacientes con enfermedad renal en todo el mundo, por medio de la promoción de la coordinación, colaboración e integración de iniciativas para desarrollar e implementar directrices clínicas prácticas”<sup>5</sup>

El diagnóstico y el tratamiento precoz de la ERC y la detección de la ERC oculta (FG con creatinina  $<1.1 \text{ mg/dl}$  en mujeres y  $<1.2 \text{ mg/dl}$  en varones) son fundamentales para el pronóstico, y de ellos dependerá la instauración de tratamiento sustitutivo de la función renal en un futuro en éstos pacientes.<sup>22, 23</sup>

### **Marcador de laboratorio precoz de nefropatía.**

La microalbuminuria (excreción de albúmina en orina de 30-300mg/día) es un marcador de laboratorio precoz de nefropatía y de riesgo cardiovascular en diabetes y sólo de riesgo cardiovascular en hipertensión arterial.<sup>4,12,18</sup>

Datos de Heart Outcomes and prevention Evaluation Study indican que la “microalbuminuria” fue asociada con el mismo riesgo relativo de progresión a “proteinuria clínica” en las enfermedades renales no diabéticas y diabéticas, sugiriendo que el umbral actual para la albuminuria como marcador de daño renal (relación albúmina-creatinina en una muestra de una micción única  $>30 \text{ mg/g}$ ) es aplicable a las enfermedades renales diabéticas y no diabéticas.<sup>5</sup>

La proteinuria persistente ha sido el marcador clásico de daño renal establecido; la excreción aumentada de albúmina, por su parte, es un marcador sensible y precoz de daño renal en personas con diabetes o hipertensión.<sup>21,24</sup>

La microalbuminuria es un marcador de nefropatía clínica y de enfermedad microvascular; a menudo se asocia con dislipidemia e hipertensión arterial. Actualmente se considera como un factor aislado para riesgo cardiovascular. La meta es lograr tener al paciente con una excreción de albúmina  $<30 \text{ mg/día}$ , ya que esto puede mejorar el pronóstico renal y cardiovascular.<sup>24,25</sup> En pacientes con diabetes la determinación de lípidos se recomienda realizarla mínimo cada tres meses.<sup>25</sup>

La presencia de microalbuminuria indica la necesidad de mejorar el control glucémico, tratar aún los aumentos moderados de tensión arterial y restringir moderadamente la ingesta de proteínas y agregar al tratamiento fármacos como inhibidores de la enzima conversiva de angiotensina, antagonista de la recaptura de angiotensina e inhibidores directos de renina.<sup>24,25</sup>

Para el MDR Study Group<sup>1-3</sup>, en general se acepta como objetivo mantener la proteinuria en niveles inferiores a 0,5 g/día, pero debemos tener presente que la albuminuria, además de ser el principal factor de progresión de la ERC, es un factor mayor de RCV reconocido. Los datos del estudio PREVEND<sup>16</sup> demuestran que el RCV asociado a la albuminuria comienza a partir de cifras tan bajas como 10 mg/día y también se ha demostrado que la regresión de la albuminuria se acompaña de una disminución significativa de la mortalidad cardiovascular.<sup>26</sup>

### **Características ecográficas en los pacientes con ERC.**

La ecografía es un método inocuo, rápido, de bajo costo y alta rentabilidad en el estudio de la ERC; permite visualizar tamaño, posición y asimetrías, valorar la ecogenicidad del tejido renal, el estado del sistema pielocalicial y la diferenciación córtico-medular. La estimación del tamaño renal por ultrasonografía es un parámetro importante en la evaluación clínica y en el manejo de pacientes adultos con enfermedad renal.<sup>27</sup>

Los hallazgos ultrasonográficos característicos en la ERC demuestran una disminución del tamaño renal (< 9cm) y aumento de la ecogenicidad del parénquima renal y la mayoría de las veces existe una mala diferenciación cortico-medular, de borde liso o irregular.<sup>28,29,30</sup>

## **NEFROPATÍA.**

### **Detección y tratamiento.**

### **FACTORES DE RIESGO DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA**

Grupos de alto riesgo para el desarrollo de ERC.

Altamente prioritario

- \* Hipertensión arterial
- \* Diabetes mellitus
- \* Enfermedad cardiovascular

A ser considerado

- \* Edad mayor de 60 años.
- \* Historia familiar de enfermedad renal
- \* Otros factores de riesgo para enfermedad cardiovascular
- \* Exposición a drogas tóxicas
- \* Certeza de infecciones crónicas
- \* Certeza de cáncer
- \* Dislipidemia
- \* Obesidad
- \* Síndrome metabólico
- \* Fumadores
- \* Pacientes tratados con fármacos potencialmente nefrotóxicos, y mayores de 60 años.<sup>1,5,17</sup>

### **Factores de progresión dependientes del tipo de enfermedad renal.**

La historia natural de las ERC, indica que el filtrado glomerular va disminuyendo a lo largo del tiempo, progresando hacia estadios más avanzados de insuficiencia renal. La nefropatía diabética, las glomerulonefritis crónicas y la enfermedad poliquística del adulto son las que progresan más rápidamente, mientras que la enfermedad vascular hipertensiva y las nefropatías túbulo-intersticiales lo hacen más lentamente.<sup>26</sup>

La proteinuria se considera principal factor predictor de progresión de las enfermedades renales. Las nefropatías con más proteinuria progresan con mayor rapidez a la insuficiencia renal terminal que las nefropatías no proteinúricas.<sup>26</sup>

**Factores de progresión de la ERC no modificables:**

- Etiología de la enfermedad renal.
- Grado de función renal inicial.
- Sexo.
- Edad.
- Raza/Otros factores genéticos.
- Peso al nacimiento.

**Factores de progresión de la ERC modificables:**

- Proteinuria
- Presión arterial elevada
- Mal control glucémico en diabetes
- Tabaquismo
- Obesidad
- Síndrome metabólico/Resistencia a la insulina
- Dislipidemia
- Anemia
- Factores metabólicos (Ca/P; Ácido úrico)
- Uso de Nefrotóxicos

La actuación terapéutica sobre estos factores ha demostrado que consigue reducir la velocidad de progresión de la ERC.<sup>5,26</sup>

**Factores de riesgo y de evolución de la ERC (KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcome modificado)<sup>1,26,31</sup>**

Factores de susceptibilidad	Factores asociados con un mayor riesgo de desarrollar ERC.	<ul style="list-style-type: none"> <li>*Edad &gt; 60 años</li> <li>*Historia familiar de enfermedad renal</li> <li>*Masa renal disminuida.</li> <li>*Bajo peso al nacer</li> <li>*Raza afroamericana</li> <li>*Bajo nivel de educación</li> <li>*Diabetes    *Hipertensión arterial</li> </ul>
Factores de inicio	Factores de las causas directas o implicadas en el inicio del daño renal.	<ul style="list-style-type: none"> <li>*Diabetes    *Hipertensión arterial</li> <li>*Enfermedades autoinmunes</li> <li>*Infecciones sistémicas    *Litiasis</li> <li>*Obstrucción urinaria    *Infecciones urinarias</li> <li>*Fármacos nefrotóxicos    *embarazo</li> <li>*enfermedades hereditarias</li> </ul>
Factores de progresión	Factores que determinan la progresión de la enfermedad renal	<ul style="list-style-type: none"> <li>*Proteinuria persistente</li> <li>* HTA mal controlada</li> <li>*Diabetes con mal control</li> <li>*Tabaco    *Dislipidemia</li> <li>*obesidad/síndrome metabólico</li> <li>*Anemia    *Enfermedad cardiovascular asociada</li> <li>*Diferir el envío al especialista de Nefrología</li> </ul>

La prevención, detección temprana e intervención son las estrategias con mejor relación costo-eficacia para la ERC. En los países desarrollados, la atención de los pacientes con HTA, DM y enfermedad cardiovascular consumen una gran fracción de los recursos para la atención médica. La ERC es especialmente frecuente en las personas con otras enfermedades crónicas y multiplica los costos y el riesgo de presentar resultados adversos.<sup>5</sup>

La ERC es un riesgo cardiovascular que puede ser modificable mediante la intervención sobre los mecanismos de progresión de la enfermedad renal y con un adecuado control con objetivos terapéuticos más estrictos de los principales factores de riesgo vascular (hipertensión, proteinuria, hiperlipidemia, obesidad, tabaco).<sup>1,3</sup>

### **PROGRESION DE LA ENFERMEDAD RENAL CRONICA.**

La ERC progresa a un ritmo aproximado de 8-9% anualmente, se reporta hasta en el 30% de los pacientes diabéticos.<sup>9</sup>

#### **Tasa de filtración glomerular (TFG).**

El Filtrado Glomerular (FG) normal varía en función de la edad, el sexo y el tamaño corporal. En los adultos jóvenes, oscila entre 120 y 130 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (ó 180 l/día/1.73 m<sup>2</sup>). El FG va declinando con la edad a partir de los 40 años, a un ritmo aproximado de 10 ml/min/1.73m<sup>2</sup>/década.<sup>32</sup>

La TFG se mide en clínica por el clearance de la creatinina endógena cuyo valor es de 90 a 120 ml/minuto. El clearance de la creatinina disminuye progresivamente a la tasa de 0.8 ml/minuto/1.73 m<sup>2</sup>SC/año a partir de los 30 y hasta los 80 años.<sup>33</sup>

La velocidad de progresión del deterioro del filtrado glomerular una vez que la enfermedad renal clínica es evidente es variable: 2-20ml/min/año, con una media de 12ml/min/año. El UKPDS reporta que el tiempo promedio para iniciar el tratamiento renal sustitutivo en pacientes con creatinina mayor a 2mg/dl fue de 2.5 años. La hipertensión arterial, principalmente la diastólica, el grado de proteinuria y la hiperlipidemia se correlacionan con la velocidad de progresión del deterioro del filtrado glomerular.<sup>34</sup>

En un estudio longitudinal de Baltimore, se demostró un descenso de FG (estimado por aclaramiento de creatinina) a un ritmo de 0.75ml/min/año entre 254 voluntarios “normales”, durante un seguimiento entre los años 1958 y 1981, aunque una tercera parte de los sujetos mantuvieron la estabilidad del aclaramiento de creatinina. El pronóstico de la ERC lo marca la pérdida de la Función Renal que requiera Terapia Renal Sustitutiva. La tasa de descenso de la Función Renal es variable entre los pacientes; una progresión rápida se define por un descenso de FGe (Filtrado Glomerular estimado) superior a 4 ml/min/año.<sup>33</sup>

Al momento del diagnóstico de la diabetes de 5 a 20 % de los pacientes ya tienen albuminuria y frecuentemente tienen hipertensión arterial. Tanto la incidencia como la velocidad de progresión dependen del control de la glicemia, control de otros factores de riesgo como la hipertensión arterial, sobrepeso, tabaquismo, ingesta proteica, dislipidemia y factores genéticos. En la historia natural de la nefropatía diabética, hay un período sub clínico que se caracteriza por la presencia de microalbuminuria. Los pacientes con pobre control metabólico evolucionan hacia la insuficiencia renal en un lapso de 10 a 20 años. En los estudios con suficiente fuerza estadística la presencia de microalbuminuria tiene un poder predictivo positivo para nefropatía de 80%. En efecto esta alcanza 50 a 77% a los 10 años de evolución. Una vez que presentan macroalbuminuria la filtración glomerular disminuye 10- 12 ml/min/año.<sup>35</sup>

Existen pocos estudios realizados en pacientes con diabetes y/o hipertensión en relación con la progresión del daño renal a corto plazo; estudios como el UKPDS, realizado a 10 años de observación, se demostró una incidencia de microalbuminuria de 24.9%. En ese período el 5.3% había desarrollado macroalbuminuria.<sup>35</sup>

El UKPDS también refiere que cada 10mmHg de reducción de la presión arterial sistólica se asoció con un 12% de reducción del riesgo de complicaciones por la diabetes; éste estudio incluyó a 3,867 pacientes con DM2 seguidos durante 15 años, y se demostró que un control glucémico estricto disminuyó la progresión a microalbuminuria de un 27% frente a 39% en el grupo control; y la aparición de proteinuria franca del 7% frente a 13%.<sup>34</sup>

Se ha demostrado que un control de la Presión Arterial de 120/75mmHg con IECA a 3 años de seguimiento, asociado a un control estricto de la glucemia y restricción proteica, mejoró el filtrado glomerular de 58 a 84ml/min y la proteinuria de 300 a 92mg/día.<sup>34</sup>

De acuerdo a la Historia Natural de la enfermedad, cerca del 2% progresan a microalbuminuria y otro 2% adicional de microalbuminuria a albuminuria clínica. La tasa de mortalidad para aquellos con Nefropatía Diabética establecida es alta y aumenta de 1.4% por año en los normo-albuminúricos, a 4.6% para aquellos con albuminuria y 19.2% para pacientes con falla renal.<sup>36</sup> Si se detecta a tiempo la ERC se retarda su progresión. La evolución hacia la pérdida de función renal tiene un curso progresivo, este descenso de la función renal se asocia de forma significativa con un mayor riesgo cardiovascular.<sup>6</sup> Los pacientes con ERC tienen muchas más probabilidades de morir, principalmente a causa de las enfermedades cardiovasculares; y asociada a HTA, DM y dislipidemia el riesgo de desarrollar insuficiencia renal es menor que la morbimortalidad cardiovascular.<sup>5,37</sup> La ERC también es reportada como un factor de riesgo para resultados adversos en otras enfermedades crónicas, como las infecciones y el cáncer.<sup>5</sup>

En el DCCT, que se llevó a cabo de 1983 a 1993, participaron 1,441 personas con diabetes; los investigadores encontraron una disminución del 50% tanto en la aparición como en la evolución de la enfermedad renal (estadios 1 y 2) en los participantes que se sometieron a un tratamiento intensivo para controlar las concentraciones sanguíneas de glucosa. Estos pacientes tuvieron una concentración promedio de glucosa sanguínea de 150mg/dl, casi 80mg/dl menos de las concentraciones observadas en los pacientes que recibieron tratamientos tradicionales.<sup>38</sup>

En el estudio de control glucémico y complicaciones de la diabetes (Diabetes Control and Complications Trial: DCCT) se encontró que posterior a 6 años de seguimiento los pacientes que llevaron control glucémico estricto con objetivo de Hb1Ac menor a 6.05% lograron reducción aproximada del 60% en la progresión de la retinopatía diabética, nefropatía y neuropatía en comparación con los pacientes que llevaron un control glucémico menos estricto con promedio de Hb1Ac de 9%.<sup>39</sup>

El UKPDS y Kumamoto (diabetes tipo 2), demostraron que es posible prevenir la Nefropatía; la magnitud de la prevención en términos de reducción de riesgo relativo de padecerla: UKPDS (diabetes tipo 2) redujo 33%; Kumamoto (diabetes tipo 2) redujo 68%. El estudio prospectivo ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) confirmó la estrecha relación entre niveles de HbA1c y el riesgo de ERC.<sup>40</sup>

En un estudio realizado en 343 pacientes con una edad media de 69 años, del sexo masculino, durante el periodo de estudio, la media de la PA, hemoglobina glicosilada, y de colesterol sérico fueron 138/72 mmHg, 8.1%, y 4.8 mmol/L, respectivamente. La media de disminución de la TFG fue de 4.5 ml/min/1.73m<sup>2</sup>/año. Baja inicial de la albúmina sérica (p <0.001), la raza negra (p <0.001), y el grado de proteinuria (p = 0.002), se asociaron independientemente con la progresión, pero no la presión arterial, hemoglobina glicosilada, o del colesterol sérico.<sup>41</sup>

Los pacientes con mayor posibilidades de desarrollar nefropatía son los que poseen una antigüedad mayor de 10 años como diabético, que tienen una presión arterial normal alta de 140/90mmHg, con antecedentes familiares de hipertensión arterial, y una hemoglobina glicosilada habitualmente por encima de 10%. Se ha demostrado que los diabéticos cuyo padre o madre padecen de hipertensión muestran una progresión cuatro veces mayor a la nefropatía.<sup>42</sup>

Un metanálisis de ensayos clínicos demuestra que para prevenir el desarrollo de microalbuminuria y la progresión a macroalbuminuria y falla renal terminal, es significativo si la reducción de la presión arterial sistólica (PAS) es superior a 1.6mmHg para falla renal terminal y de 1.2mmHg para microalbuminuria.<sup>38</sup>



Aunque existen cambios precoces relacionados con la hiperglucemia como la hiperfiltración glomerular, el riesgo de desarrollar una insuficiencia renal solamente se hace significativo cuando se empieza a detectar en la orina la presencia constante de albúmina en cantidades significativas que se pueden medir mediante métodos de inmunoensayo pero que aún no son detectables con los métodos químicos para medir proteinuria. Un 20-40% de los pacientes con microalbuminuria progresa a nefropatía clínica y de éstos un 20% llega a insuficiencia renal terminal al cabo de 20 años.<sup>38</sup> La presencia de albuminuria y su cuantía determina de manera muy clara la progresión de la insuficiencia renal en la ERC.<sup>43</sup>

El hecho de que los pacientes desconozcan su padecimiento, incide en la progresión del daño renal a un grado en el que ya poco se puede hacer para detener o retardar el avance de la enfermedad.<sup>44</sup>

### **Progresión de la Enfermedad Renal crónica en el anciano.**

Pocos trabajos han analizado la tasa de progresión de la enfermedad renal en el anciano. Hallan et al, estudian las estrategias para detectar la ERC en la población general mayor a 20 años, con un seguimiento prospectivo de 8 años; valorando el curso natural de la ERC encuentran que el riesgo de progresión a ERC terminal es especialmente bajo en pacientes sin diabetes ni HTA, en mujeres y en los pacientes con una edad >70 años o con FGe (tasa de filtración glomerular estimada) entre 45 y 59 ml/min en el cribado.

En el estudio de Hemmelgarm et al, se describe en una población mayor de 66 años, la progresión de la ERC a lo largo de 2 años de seguimiento, y se observa que ésta es lenta, excepto en los pacientes diabéticos y en aquellos casos que tienen un FG inferior a 30 ml/min.

En el estudio de ERC en 80 ancianos en el Hospital General de Segovia también se detectó una estabilidad en la Función Renal al cabo de 2 años de seguimiento.<sup>34</sup>

En nefropatías progresivas se ha establecido una fuerte correlación entre la magnitud del control de la presión arterial (PA) y la velocidad de declinación de la función renal: a mejor control de la PA, mejor es la preservación de la filtración glomerular. Es así como el tratamiento de la HTA sistémica fue la primera intervención que demostró reducir en forma significativa la velocidad de progresión de la ERC siendo aún el eje central de las estrategias de renoprotección. Esto ha sido ampliamente demostrado en numerosos estudios en diabéticos tipo 1 y 2 y en no diabéticos con ERC. La proteinuria también es un predictor pronóstico renal fuerte e independiente ya que al reducir la proteinuria se observa una menor velocidad de declinación de la función renal.<sup>2</sup>

En el caso de la DM, la proteinuria en etapa de microalbuminuria (de 20-200µg/min o 30-300 mg/día) constituye el signo más precoz de aparición de la nefropatía diabética. Cuando aparece la macroalbuminuria (>200 µg/min o >300 mg/día) y se eleva la presión arterial, se produce el compromiso progresivo de la función renal. La microalbuminuria y la albuminuria no sólo representan el daño renal incipiente o establecido, son de utilidad en predecir la evolución y además en múltiples estudios se han asociado a un incremento significativo del riesgo cardiovascular, lo que también ha sido demostrado para nefropatías no diabéticas.<sup>2</sup>

Hallan y cols., en el estudio Hunt II analizaron 65,604 personas noruegas adultas la incidencia de enfermedad renal terminal y la mortalidad cardiovascular en un seguimiento de 8 años, encontraron que un 4.7% tienen un eFG <60ml/min/1.73m<sup>2</sup>, también se observó que la reacción de la mortalidad cardiovascular es evidente y que la progresión a ERCT es alta (20%) con eFG <30 ml/min/1.73m<sup>2</sup> pero que a los 8 años de seguimientos de eFG 30-60ml/min es muy baja.<sup>2</sup>

Uno de los aspectos importantes del estudio EROCAP es la alta prevalencia de la Enfermedad Renal oculta, (filtrado glomerular <60ml/min en pacientes que presentan una creatinina normal: 1.1mg/dl en mujeres y <1.2mg/dl en hombres), encontrándose en un 7.9% de la población estudiada.<sup>2</sup>

Los estudios HOPE y HOT demuestran que los pacientes con creatinina plasmática de 1.3 a 1.4mg/dl, con respecto a los que tenían función renal normal, tienen una incidencia significativamente aumentada de eventos cardiovasculares primarios y mortalidad

cardiovascular y global, lo que le confiere a la ERC moderada la categoría de factor de riesgo cardiovascular. El estudio Framingham demostró cómo la existencia de enfermedad renal leve (Cr<sub>s</sub> 1.4-3.0mg/dl) se asociaba a un mayor riesgo vascular.<sup>3,37</sup>

Un estudio realizado por De Pablos Velasco y cols., en donde investigaron la prevalencia de ERC en los pacientes con DM tipo 2, recogieron datos de 541 pacientes controlados. La prevalencia de ERC definida por un MDRD inferior a 60ml/min/1.73m<sup>2</sup> fue del 22.9%, aunque solo una cuarta parte de ellos estaban diagnosticados previamente de ERC. La edad, la hiperuricemia y el sexo femenino se identificaron como factores de riesgo para presentar ERC. Los autores insisten en la importancia de una cuidadosa valoración de la función renal para la prescripción de medicamentos cuyo uso se ve modificado por la enfermedad renal, además de que los diferentes especialistas que controlan a los pacientes diabéticos deben tener siempre en cuenta las repercusiones cardiovasculares de esta elevada prevalencia de ERC en ellos. En relación de albuminuria se aportó el dato de una excreción urinaria de albúmina de 75mg/dl con un cociente albúmina/creatinina medio de 72 en muestra matutina. La presencia de albuminuria y su cuantía determina de manera muy clara la progresión de la insuficiencia renal en la ERC.<sup>43</sup>

### **INTERVENCIONES PARA RETARDAR LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA**

Actualmente hay evidencia convincente de que la ERC puede ser detectada utilizando pruebas simples de laboratorio y de que ciertos tratamientos pueden prevenir o retrasar las complicaciones de la función renal disminuida, retrasar la progresión de la enfermedad renal, y reducir su riesgo de enfermedad cardiovascular asociado.<sup>5</sup>

Se ha establecido el concepto de renoprotección; siendo las principales medidas recomendadas el control farmacológico de la presión arterial y la reducción de la proteinuria.<sup>5,25,45</sup>

El control metabólico estricto en la diabetes tipo 1 y 2 ha revelado ser útil en reducir las complicaciones micro-vasculares, entre las cuales se encuentra la nefropatía. El bloqueo del SRA mediante inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) se ha demostrado útil en el control de la presión arterial y en la reducción de la proteinuria; sin embargo, estos fármacos, a igual control de presión arterial, son capaces de reducir la proteinuria más efectivamente que los anti-hipertensivos convencionales.<sup>25,45</sup>

#### **Recomendaciones generales:**

\*Para reducir el riesgo o retrasar la progresión de la nefropatía, es necesario optimizar el control de la glucosa y el control de la presión arterial.<sup>24,25</sup>

\*Llevar a cabo una prueba anual para evaluar la excreción de albúmina en la orina de todos los pacientes diabéticos tipo 2 a partir del diagnóstico.

\*Medir la creatinina sérica al menos una vez al año en todos los adultos con diabetes, independientemente del grado de excreción de albúmina en la orina. La creatinina sérica debe ser utilizada para estimar la TFG y poner en escena el grado de ERC, si está presente.

\*En los pacientes con diabetes tipo 2, hipertensión, macroalbuminuria, y la IR (creatinina sérica >1.5 mg / dl), los ARA II han demostrado retrasar la progresión de la nefropatía.<sup>24,25</sup>

\*Se recomienda reducción de la ingesta de proteínas de 0.8 – 1.0g/kg de peso/día en individuos con diabetes y las etapas iniciales de la ERC y de 0.8g/kg de peso/día en las últimas etapas de la ERC, medidas que puede mejorar la función renal (tasa de excreción de albúmina en la orina, la TFG).<sup>24,25</sup>

\*Se recomienda continuar el seguimiento de la excreción de albúmina en la orina para evaluar tanto la respuesta al tratamiento y progresión de la enfermedad. Cuando se estima la TFG <60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, evaluar y manejar las posibles complicaciones de la ERC.<sup>24,25</sup>

\*Considerar la derivación a nefrología cuando existe incertidumbre acerca de la etiología de la enfermedad renal (proteinuria intensa, sedimento urinario activo, la ausencia de la retinopatía, la rápida disminución de la tasa de filtración glomerular), dificultad en el manejo o estadios avanzados la enfermedad renal.<sup>24,25</sup>

Un metaanálisis (estudio AIPRID) que evaluó 11 tratamientos aleatorizados y controlados con un total de 1.860 pacientes, 938 con IECAs y con un seguimiento promedio de 2.2 años, evidenció que la inhibición del SRA redujo el riesgo de duplicar la creatininemia basal o de llegar a una ERC fase 5 en 30% (riesgo relativo 0.7). Los IECAs también han demostrado utilidad en nefroesclerosis hipertensiva, especialmente en los pacientes que presentan un grado mínimo de proteinuria (estudio AASK). Se ha propuesto el uso de la asociación de IECAs con ARA con el fin de lograr un bloqueo más completo del SRA. El estudio COOPERATE confirmó que el efecto protector renal también es superior con respecto a la monoterapia. Recientemente se ha demostrado la utilidad de los ARA en diabéticos tipo 2, en prevenir la progresión de nefropatía incipiente a nefropatía establecida y en retardar el deterioro de la función renal en los pacientes con una nefropatía diabética ya establecida (macroalbuminúricos).<sup>18,45</sup>

La modificación del estilo de vida hacia una vida más saludable es el primer paso para la prevención de la enfermedad renal. La reducción de la proteinuria por inhibidores del sistema renina angiotensina y, una reducción en la ingesta proteica reducen la pérdida de la función renal en nefropatías diabéticas y no diabéticas, hasta el punto de haberse observado remisiones de la enfermedad e incluso, regresión de las lesiones renales tanto en animales como en humanos.<sup>3,46</sup>

Una de las recomendaciones dietéticas más extendidas es la restricción proteica en la dieta, la cual reduce la progresión de la nefropatía.<sup>44</sup> Este retraso de la progresión en la pérdida renal de la función renal, puede lograrse con dietas controlada en proteínas a razón de 0.75 – 1g/kg/día. En los pacientes diabéticos específicamente las guías de la Asociación Americana de Diabetes (ADA), recomiendan la reducción de ingesta de proteínas a 0.8-1g/kg/día en pacientes diabéticos y estadios iniciales de insuficiencia renal crónica.<sup>46,47</sup>

Las recomendaciones de la National Kidney Foundation, el objetivo es lograr el peso normal para el paciente, recomendándose un aporte energético de 35Kcal/Kg al día, que se ajusta según el estado nutricional del paciente. Con respecto al aporte de proteínas los objetivos varía en función de la fase de nefropatía del paciente, teniendo así que para pacientes con una función renal superior a 50% (creatinina plasmática inferior a 2mg/dl o FG >70ml/min), aporte de 0.8-1g/Kg/día de proteínas de alto valor biológico y 1g más por gramo de proteinuria. Pacientes con función renal entre 20 y 50% (creatinina plasmática de 2 a 5mg/dl o FG 25-70ml/min), la ingesta de proteínas se reducirá a 0.6g/kg/día, el 60% de la proteína debe ser de alto valor biológico.<sup>18,46</sup>

El aporte de hidratos de carbono, debe suponer la principal fuente de energía, en torno al 60% a expensas de carbohidratos complejos. Las grasas suponen el 30% del aporte calórico, menos del 10% de grasas saturadas, y por encima del 10% de monoinsaturadas. La cantidad de colesterol recomendada al día es menor de 300mg.<sup>46,47</sup>

Electrolitos: limitar la ingesta de sodio a 1000mg/día, y potasio de 40-60Meq/día.<sup>46,47</sup>

Estos pacientes presentan un déficit en la absorción de calcio intestinal por déficit de vitamina D, por lo que debe suplementarse aportes de calcio de 1500-2000mg/día, y restringir el consumo de fósforo a 5-10mg/kg/día, limitando el consumo de lácteos, huevos, carnes y algunas verduras, ya que el aumento de fósforo contribuye a hiperparatiroidismo y al deterioro de la función renal.<sup>46,47</sup>

Un sub-análisis del estudio TNT (Treating to New Targets) investigó los efectos de un descenso intensivo de los lípidos con atorvastatina en pacientes con enfermedad coronaria con y sin ERC; las dosis de atorvastatina de 80mg redujeron el riesgo relativo de eventos cardiovasculares mayores un 32% en pacientes con ERC y un 15% en aquellos sin ERC. Otras medidas que podrían ser de utilidad son el control del peso corporal, realizar ejercicio físico y reducir la ingesta de sal y alcohol.<sup>3</sup>

En cada revisión de atención primaria a partir de ERC estadio 3 se recomienda realizar: Bioquímica sanguínea: glucosa, creatinina, sodio, potasio, filtración glomerular estimado,

HbA1c (si es diabético), urea, calcio, fósforo, albúmina, LDL-colesterol y HDL-colesterol, triglicéridos. Albúmina/creatinina en muestra simple de orina, sedimento de orina, en caso que amerite monitorización de alteraciones previas (por ejemplo hematuria).<sup>48</sup>

En condiciones en las que la prevalencia de ERC está aumentada y el riesgo de complicaciones debidas a factores prevenibles es alto, incluyendo el ajuste de las dosis de fármacos para evitar efectos tóxicos, es imperioso realizar la detección de la ERC.<sup>5</sup>

Con base a numerosos estudios clínicos y epidemiológicos se sabe que la presencia de una ERC incluso leve constituye un factor de riesgo cardiovascular, y que la asociación entre ERC y riesgo cardiovascular global es incluso más evidente y con peores consecuencias clínicas en los pacientes diabéticos. La presencia de albuminuria y su cuantía determina de manera muy clara la progresión de la insuficiencia renal en la ERC.<sup>43</sup>

En un estudio realizado por el servicio de Nefrología sobre la prevalencia de ERC en España en diversos Hospitales y la universidad Autónoma de Madrid, en Centros de Atención Primaria (EROCAP), se demostró que un alto porcentaje de pacientes presentan una ERC estadio 3 a 5 (21.3%); una mayor edad en las mujeres que en hombres, un IMC prácticamente igual y descartaba una mayor prevalencia de dislipidemia y cardiopatía isquémica en los varones, así como mayor porcentaje de fumadores. Se reporta que se encontró que 7.9% de la población estudiada presentaban Enfermedad Renal oculta; es decir coexistencia de un eFG <60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> con creatinina normal valores <1.1mg/dl en mujeres y <1.2mg/dl en varones; en mujeres la enfermedad renal oculta fue superior al 50%; se observó mayor prevalencia en mayores de 70 años.<sup>2</sup> y refiere que la importancia del estudio se basa en que la ERC es un predictor mayor del desarrollo de ERC terminal, la mortalidad es muy alta en pacientes con FG menor a 60ml/min debido a las complicaciones cardiovasculares asociadas a la insuficiencia renal. Por lo que es importante la identificación temprana de la ERC a nivel de la atención primaria, que condicione un mejor manejo del riesgo cardiovascular, evitar la prescripción de medicamentos que afecten la función renal y que facilite la referencia de especialistas para mejorar la atención del paciente a largo plazo.<sup>2</sup>

Las variables que se asocian a tener un FG<60ml/min son:

- \*La edad, según aumenta el grupo de edad, el riesgo de tener bajo el eFG es de 1.66 según pase de un grupo de edad a otro.
- \*El género, siendo mayor el número de eFG>60ml/min, en los varones, un varón tiene 3.25 más posibilidades de tener este nivel de eFG que una mujer.
- \*El ácido úrico, con un mayor nivel de eFG<60ml/min, en el grupo  $\geq 7$ mg/dl, teniendo 2,877 veces más riesgo en este grupo.
- \*Los pacientes con eFG <60ml/min, se encuentran en el grupo de Hb <12g/dl.
- \*La insuficiencia cardiaca, claramente más eFG< 60ml/min, en el grupo con Intervalo de confianza, con un OR de 1.52.
- \*Colesterol, más eFG <60ml/min, en el grupo con  $\geq 240$ mg/dl con OR=1.20.<sup>2</sup>

## HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA.

### DEFINICIÓN.

Padecimiento multifactorial caracterizado por un aumento sostenido de la presión arterial sistólica, diastólica o ambas, en ausencia de enfermedad cardiovascular, renal o diabetes  $\geq 140/90$ mmHg, en caso de presentar enfermedad cardiovascular o diabetes  $> 130/80$ mmHg y en caso de tener proteinuria  $>$  de 1g e insuficiencia renal  $>125/75$ mmHg.<sup>49</sup>

El diagnóstico se basa en el promedio de por lo menos tres mediciones realizadas en intervalos de tres a cinco minutos dos semanas después de la detección inicial, con cifras igual o superior a 140/90mmHg.<sup>49</sup>

### Clasificación de la hipertensión arterial sistémica<sup>49,50,51</sup>

Categoría	Sistólica mmHg	Diastólica mmHg
Óptima	$<120$	$<80$
Presión arterial normal	120-129	80-84
Presión arterial en el límite alto de la normalidad	130-139	85-89
Hipertensión arterial grado 1	140-159	90-99
Hipertensión arterial grado 2	160-179	100-109
Hipertensión arterial grado 3	$\geq 180$	$\geq 110$
Hipertensión sistólica aislada	$\geq 140$	$<90$

**Hipertensión arterial controlada.-** pacientes con hipertensión bajo tratamiento y que presentan de manera regular cifras de Presión arterial  $<140/90$ mmHg; si tienen diabetes o enfermedad coronaria  $< 130/80$ mmHg (sistólica/diastólica) y si tiene más de 1.0 gr de proteinuria e insuficiencia renal  $<125/75$ mmHg (sistólica/diastólica).<sup>25,38,49</sup>

**Hipertensión arterial descontrolada.-** elevación sostenida de las cifras de presión arterial sistólica, diastólica o ambas, acompañada o no de manifestaciones menores de daño agudo a órgano blanco.<sup>49</sup>

La HTA afecta a un 20% de la población general, pero compromete hasta el 50% de las personas con DM2. Es el diagnóstico primario más frecuente en América (35 millones de visitas en consulta como diagnóstico primario). Los actuales niveles de control (PAS  $<140$ mmHg y PAD  $<90$ mmHg), aunque mejorados, estaban todavía demasiado por debajo de los objetivos del 50% de salud Poblacional durante el año 2010; el 30% desconoce hasta la fecha ser hipertensos. Recientes ensayos clínicos han demostrado que un control efectivo de la presión arterial (PA) se puede conseguir en la mayoría de los pacientes hipertensos, pero la mayoría precisará 2 o más fármacos antihipertensivos. Cuando los médicos fallan en los consejos sobre los estilos de vida, dosis inadecuada de antihipertensivos o combinaciones adecuadas de fármacos, puede resultar un control inadecuado de la PA.<sup>25,49,50</sup>

La prevalencia de la HTA en México es de 24% en adultos y 30.8% en pacientes mayor o igual a 20 años, se estima que el número de casos es de 15 millones de hipertensos en la población entre los 20 y 60 años de edad. Más de la mitad de la población portadora de HTA lo ignora, ya que por diversas causas sólo se detectan del 13.4 al 22.7%. Menos de la mitad de los que se conocen hipertensos toman medicamentos y de estos sólo el 20% está controlado.<sup>51</sup>

El aumento de la presión arterial se asocia a un mayor riesgo de enfermedad renal debido a la transmisión de la HTA al ovillo glomerular, se considera que un ligero aumento, tanto de la PAS como de la PAD puede constituir un factor de riesgo independiente para el daño renal.

En un hipertenso, la función renal se puede ver afectada por nefroangioesclerosis benigna en su forma descompensada y por daño túbulo-intersticial secundario a la vasoconstricción aferente, de forma que en el momento actual se considera que existe una nefropatía hipertensiva (nefroangioesclerosis hipertensiva) a la cual se puede sumar una nefropatía isquémica,

especialmente en ancianos donde el daño renal progresivo puede guardar relación también con micro-embolización de colesterol.<sup>52</sup>

### **Seguimiento y Monitorización**

Dentro de los objetivos terapéuticos están el de disminuir la PA así como disminuir la proteinuria/albuminuria. La inhibición del sistema renina-angiotensina tiene la doble ventaja de retardar la progresión de la enfermedad renal y disminuir el riesgo cardiovascular.<sup>37</sup>

Una vez iniciada la terapia farmacológica antihipertensiva, la mayoría de los pacientes deberían volver para seguimiento y ajuste de medicación en intervalos mensuales hasta conseguir el objetivo de PA. Serán necesarias visitas más frecuentes en pacientes en estadio 2 de HTA o con complicaciones de comorbilidad. El potasio sérico y la creatinina deberían ser medidas al menos 1-2 veces al año. Después de conseguir el objetivo y la estabilidad en la PA, las visitas de seguimiento pueden ser usualmente en intervalos de 3 a 6 meses.<sup>38,50</sup>

Las visitas deben ser más frecuentes en los pacientes de riesgo alto o muy alto, que cursen con patologías concomitantes, como la insuficiencia cardíaca, enfermedades asociadas como la diabetes, y la necesidad de pruebas de laboratorio. Otros factores de riesgo cardiovascular deberían ser tratados para sus respectivos objetivos, y el abandono del tabaco debería ser promocionado vigorosamente. La terapia con dosis bajas de aspirina debería ser considerada solo cuando la PA está controlada, porque el riesgo de ictus hemorrágico está incrementado en pacientes con HTA no controlada.<sup>50</sup>

Las visitas de seguimiento han de dirigirse a mantener el control de todos los factores de riesgo reversibles, así como a comprobar la presencia de lesión orgánica. El tratamiento de la hipertensión arterial debe continuarse de por vida porque, en los pacientes diagnosticados correctamente, el cese del tratamiento suele seguirse de una reaparición de la situación de hipertensión.<sup>50</sup>

### **Niveles de control de la presión arterial.**

La meta del tratamiento de la HTA es reducir la morbilidad y mortalidad cardiovascular y renal; la meta debe ser  $< 140/90\text{mmHg}$  para la población general, pero para los diabéticos y nefrópatas ( $\text{FG} < 60\text{ml/min}/1.73\text{m}^2$ ) el objetivo es inferior a  $130/80\text{mmHg}$ .<sup>53</sup> Si tiene más de 1.0 gr de proteinuria e insuficiencia renal  $< 125/75\text{mmHg}$ .<sup>25,49,50</sup>

El tratamiento puede consistir inicialmente en cambios en estilos de vida si la persona todavía no tiene  $\text{PAS} \geq 140\text{mmHg}$  y/o  $\text{PAD} \geq 90\text{mmHg}$ . Además de las recomendaciones generales para la persona con DM con o sin sobrepeso, estos cambios en estilo de vida incluyen: abandono del tabaco, reducción y estabilización del peso, reducción del consumo excesivo de alcohol, ejercicio físico, reducción del aporte de sal a menos de 3 g por día (la reducción del aporte de sodio en  $80\text{--}100\text{mmol}$  ( $4,7\text{--}5,8$  g de cloruro sódico) al día partiendo de un aporte inicial de unos  $180\text{mmol}$  ( $10,5$  g de cloruro sódico) al día disminuye la presión arterial en una media de  $4\text{--}6$  mm Hg), aumento del consumo de frutas y verduras, disminución de grasas saturadas y totales y educación sobre la importancia de la adherencia al tratamiento y el auto-monitoreo frecuente de la presión arterial.<sup>49,50</sup>

Si no se logra alcanzar la meta de PAS y PAD en un plazo máximo de 3 meses, o si la persona tiene inicialmente  $\text{PAS} \geq 140\text{mmHg}$  y/o  $\text{PAD} \geq 90\text{mmHg}$ , se recomienda adicionar un fármaco antihipertensivo.<sup>50</sup> El tratamiento farmacológico inicial debe incluir un IECA; en caso de intolerancia o efectos secundarios sustituir por un ARAII, si no es suficiente para alcanzar el objetivo se añadirá una tiazida (si el FG es  $> 30\text{ml/min}$ ) o un diurético de asa (si  $\text{FG} < 30\text{ml/min}$ ); en caso de no conseguirse el objetivo se puede añadir un antagonista del calcio y si persiste el mal control, B-Bloqueante.<sup>25,50</sup>

### **Tratamiento anti-hipertensivo en los diabéticos**

Puede obtenerse cierta protección adicional mediante el uso de un bloqueante del sistema renina-angiotensina (ya sea un antagonista del receptor de la angiotensina o un inhibidor de la ECA). Si es necesario para alcanzar los objetivos de presión arterial, un diurético de tiazida, debe añadirse a los que tienen una tasa de filtración glomerular (TFG)  $>30$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> y un diurético de asa para aquellos con un IFG estimado  $<30$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. Se debe valorar la función renal y los niveles séricos de potasio deben ser controlados.<sup>24,25,50</sup>

Las evidencias disponibles indican que la disminución de la PA ejerce un efecto protector sobre la aparición y progresión de la lesión renal.<sup>50</sup>

Las guías de manejo de DM2, incluyendo la reciente de la IDF (Federación Internacional de Diabetes), proponen que toda persona con DM2 procure mantener una PAS por debajo de 130mmHg. Con relación a la PAD, existen ensayos clínicos aleatorizados que demuestran el beneficio de bajar ésta a 80mmHg o menos en personas con DM2.<sup>24,25,50</sup> La farmacoterapia antihipertensiva puede iniciarse cuando la PA se encuentra en el límite alto de la normalidad (130-139/85-89mmHg).<sup>50</sup>

En Nefropatía diabética (FG $<60$ ml/min/1.73m<sup>2</sup>) con proteinuria ( $>1$ gramo) los valores que se recomiendan deben ser menores a 125/75mmHg.<sup>21,25,54</sup>

Usualmente son necesarios 2 o más fármacos para conseguir el objetivo de  $<130/80$ mmHg; los diuréticos tiazídicos, Beta bloqueadores, IECAS, ARA II y bloqueadores de los canales de calcio son beneficiosos reduciendo la enfermedad cardiovascular e incidencia de ictus en pacientes diabéticos. Los tratamientos basados en IECAs o ARA II afectan favorablemente la progresión de la neuropatía diabética y reducen la microalbuminuria, y los ARA II han demostrado reducir la microalbuminuria.<sup>25,50</sup>

### **Hipertensión y Enfermedad Renal Crónica**

#### **\*Tratamiento antihipertensivo en los pacientes con disfunción renal.**

La protección contra la progresión de la disfunción renal cuenta con dos requisitos principales:

- a) Control estricto de la presión arterial ( $< 130/80$  mm Hg e incluso inferior cuando la proteinuria es  $> 1$  g/día)
- b) Disminución de la proteinuria a valores lo más próximos posibles a la normalidad. ( $<30$ mg/día)

Para alcanzar el objetivo de presión arterial, normalmente se requiere un tratamiento combinado de varios antihipertensivos (incluidos diuréticos de asa). A fin de reducir la proteinuria, se precisa un antagonista del receptor de la angiotensina, un inhibidor de la ECA o una combinación de ambos.

Debe plantearse una intervención terapéutica integrada (tratamiento antihipertensivo, estatínico y antiagregante) en los pacientes con lesión renal porque, en estas circunstancias, el riesgo cardiovascular es extremadamente alto.<sup>21,50</sup>

Los objetivos terapéuticos son enlentecer el deterioro de la función renal y prevenir la ECV. La HTA aparece en la mayoría de estos pacientes y deberían recibir tratamientos agresivos en el control de la PA, frecuentemente con tres o más fármacos para conseguir los objetivos de valores de PA  $<130/80$ mmHg. Los IECAs y ARA II han demostrado efectos favorables en la progresión de la enfermedad renal diabética y no diabética; un aumento en el límite de la creatinina sérica de alrededor de un 35 % sobre la línea basal con IECAs o ARA II es aceptable y no hay razón para interrumpir el tratamiento hasta el desarrollo de hiperpotasemia. Con enfermedad renal avanzada (estimada con un IFG  $<30$  ml/min/1.72m<sup>2</sup> correspondiente a una creatinina sérica de 2.5 a 3 mg/dl) el incremento de dosis de diuréticos de asa son necesarios generalmente en combinación con otras clases de drogas.<sup>50</sup>

En la actualidad se ha verificado que existe una relación continua y consistente, similar a la descrita para otras complicaciones cardiovasculares, entre la Presión Arterial y la incidencia de ERC desde niveles de 120/80mmHg. Además, la afectación renal ocasiona un riesgo cardiovascular añadido en el paciente hipertenso.<sup>52</sup>

### **Beneficios de la disminución de la presión arterial**

En los ensayos clínicos se demuestra que la terapia antihipertensiva se ha asociado a reducciones en incidencias de ictus de un 35-40%, infarto de miocardio de un 20-25%, e insuficiencia cardíaca en más de un 50%. Se estima que en pacientes con HTA en estadio 1 (PAS140-159mmHg y/o PAD 90-99mmHg y factores de riesgo adicionales, manteniendo una reducción sostenida de 12mmHg en 10 años y se evitará una muerte por cada 11 pacientes tratados.<sup>53</sup>

## **DIABETES MELLITUS.**

### **DEFINICION.-**

Desorden metabólico de múltiples etiologías, caracterizado por hiperglucemia crónica con disturbios en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas y que resulta de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina.<sup>55</sup> Como consecuencia, hay enfermedad microvascular, neuropática y macrovascular manifiesta en diferentes órganos como ojos, corazón, nervios y arterias.<sup>38</sup>

La DM es un padecimiento complejo que lleva implícito una serie de situaciones que comprometen el control en los pacientes, lo cual favorece el desarrollo de complicaciones, con los consecuentes trastornos en la calidad de vida, muertes prematuras e incremento en los costos de atención y tasas de hospitalización. Al igual que otros países, México enfrenta problemas diversos que limitan la eficacia de los programas institucionales para la contención de esta enfermedad. Destacan por su importancia el insuficiente abasto de medicamentos, equipo inadecuado y obsoleto en las unidades de salud, la inaccesibilidad a exámenes de laboratorio, deficiencias en el sistema de referencia y contrarreferencia de pacientes, limitaciones de los servicios de apoyo psicológico, nutricional, nula promoción de actividad física, auto-monitoreo y escasa supervisión de los servicios para alcanzar la adherencia terapéutica.<sup>55</sup>

### **Diagnostico de Diabetes.**

**Caso confirmado de diabetes.-** a la persona cuyo diagnóstico se corrobora por medio del laboratorio.<sup>55</sup>

### **Criterios diagnósticos de la Diabetes Mellitus.**

Los criterios actuales para el diagnóstico de la DM:

1. Hb A1C  $\geq$  6.5%.
2. Glucemia en ayunas medida en plasma venoso  $\geq$  126 mg / dl (7,0mmol / l). El ayuno se define como ausencia de ingesta calórica por lo menos durante 8 horas
3. Glucemia medida en plasma venoso  $\geq$  200 mg/dl (11.1mmol/l) dos horas después de una carga oral de 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua, durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG).
4. Síntomas de diabetes más una glucemia casual medida en plasma venoso que sea  $\geq$  200 mg/dl (11.1mmol/l). Casual se define como cualquier hora del día sin relación con el tiempo transcurrido desde la última comida. Los síntomas clásicos de diabetes incluyen poliuria, polidipsia y pérdida inexplicable de peso.<sup>24,55</sup>



## **Control Glucémico.**

**Caso en control.-** al paciente bajo tratamiento en el Sistema Nacional de Salud, que presenta de manera regular, niveles de glucemia plasmática en ayuno de entre 70 y 130 mg/dl o de Hemoglobina Glucosilada (HbA1c) por debajo de 7%.<sup>25,55</sup>

La epidemia de la DM es reconocida por la OMS como una amenaza mundial. Se calcula que en el mundo existen más de 180 millones de personas con DM y es probable que esta cifra aumente a más del doble para 2030.<sup>55</sup>

La Federación Internacional de Diabetes (IDF) afirma que, en el contexto mundial, cada año 3.2 millones de muertes son atribuidas a la diabetes, lo cual representa una de cada 20 muertes, 8.700 muertes cada día, 6 muertes cada minuto, y por lo menos, 1 de cada 10 muertes en adultos de 35 a 64 años de edad. En los países desarrollados la mayoría de las personas con diabetes se encuentra por encima de la edad de jubilación, mientras que en los países en vía de desarrollo los afectados con más frecuencia son las personas entre los 35 y los 64 años. La situación es preocupante si se tiene en cuenta que su frecuencia se ha venido aumentando debido no solo al crecimiento y al envejecimiento de la población sino a la tendencia hacia el sobrepeso y la obesidad y la adopción de hábitos alimenticios poco saludables y estilos de vida sedentarios.<sup>38</sup> De acuerdo a los resultados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006 (ENSANUT) la prevalencia de la DM aumentó a 14%, con respecto a la Encuesta Nacional de Salud 2000 (ENSA), lo que representa un total de 8 millones de personas con diabetes; en la población urbana.<sup>38</sup> Cifras reportadas por la OMS, en México la DM es causa de más de 220 millones de personas enfermas y se estimó que en 2008 fallecieron 1.26 millones de personas como consecuencias directas de la hiperglucemia. 14 por cada 100 muertes en México son por causa de la Diabetes.<sup>56</sup>

### **Ventajas del control clínico y metabólico de la Diabetes Mellitus.**

El control de la DM elimina los síntomas, evita las complicaciones agudas y disminuye la incidencia y progresión de las complicaciones crónicas microvasculares. Al combinarlo con el control de otros problemas asociados como la hipertensión arterial y la dislipidemia, también previene las complicaciones macrovasculares. El control de la glucemia es fundamental para disminuir el desarrollo de retinopatía, nefropatía, y neuropatía de acuerdo con el DCCT y el UKPDS.<sup>18</sup>

Para lograr un buen control de la DM2 se deben alcanzar metas establecidas para cada uno de los parámetros que contribuyen a establecer el riesgo de desarrollar complicaciones crónicas como la glucemia y la hemoglobina glucosilada, los lípidos, la presión arterial y las medidas antropométricas relacionadas con la adiposidad. Se debe tener en cuenta que para la mayoría de estos parámetros no existe un umbral por debajo del cual se pueda asegurar que la persona con diabetes nunca llegará a desarrollar complicaciones.<sup>18</sup>

En pacientes con diabetes la determinación de lípidos se recomienda realizarla mínimo cada tres meses.<sup>25</sup>

### **Metas de control metabólico**

Todo paciente diabético debe tener una glucemia basal 70 a 130 mg/dl, ideal alrededor de 100 mg/dl para mantener Hemoglobina glucosilada menor de 7%. La glucemia postprandial debe ser menor de 180 mg/dl e ideal alrededor de 140 mg/dl. El nivel normal deseable de HbA1C es menor a 6% y para lograrlo las metas son más estrictas, glucemia basal menor de 100 mg/dl y glucemia postprandial menor de 140mg/dl, lo que requiere un auto-monitoreo y tratamiento farmacológico más estricto. Lo anterior se alcanza con educación del paciente y su familia.<sup>24,25,57</sup>

Objetivos de control metabólico en la DM2 (ADA 2012).	
Parámetros	Objetivo de control
HbA1c (%)	< 7% Para OMS y la IDF** 6.5%
Glucemia basal y preprandial *	70-130mg/dl
Glucemia postprandial *	< 180mg/dl
Colesterol total (mg/dl)	<185mg/dl
LDL (mg/dl)	< 100mg/dl
HDL (mg/dl)	> 40 Hombre; >50 Mujer
Triglicéridos (mg/dl)	<150
Presión arterial (mmHg)	<140/80mmHg <130/80mmHg en diabéticos <125/75mmHg en presencia de proteinuria e Insuficiencia renal.
Peso (IMC=Kg/m <sup>2</sup> )	IMC<25
Cintura (cm)	<94 H; <80 M
Consumo de tabaco	No
(*) Glucemia capilar. La postprandial se determinará entre 60-120 minutos tras la ingesta. **Federación internacional de diabetes.	

Estudios como el UKPDS y el DCCT mostraron que la relación entre HbA1c estable y el riesgo de complicaciones es lineal, sin que se pueda identificar un nivel donde el riesgo desaparezca.<sup>38</sup>

Metas para el control de los parámetros de control glucémico. <sup>38</sup>			
Nivel	Normal (mg/dl)	Adecuado (mg/dl)	Inadecuado (mg/dl)
Riesgo de complicaciones crónicas		Bajo	Alto
Glucemia en ayunas	<100	70-120	>120
Glucemia 1-2hrs postprandial	<140	70-140	>140
HbA1c (%)	<6	<6.5	>7

## CRITERIOS DE REFERENCIA A SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN.

Las guías internacionales recomiendan enviar al paciente al servicio de nefrología cuando tienen una TFG <30ml/min/m<sup>2</sup> (estadios K-DOQI 4ó5).

La derivación a Nefrología se hará teniendo en cuenta el estadio de la ERC, la edad del paciente, la velocidad de progresión de la insuficiencia renal, el grado de albuminuria, el grado de control de la TA, y la presencia o aparición de signos de alarma.<sup>48</sup>

### Criterios de referencia de los pacientes a Nefrología.

En caso de:

\*Cualquier ERC E- 4-5 (FG < 30 ml/min). Se corresponde con Creatinina sérica: > 2-2.5mg/dL.

\* ERC E-3-4 (FG < 60 ml/min.) que progrese (incremento de la creatinina sérica mayor de 0.5 mg/dl cada 2-3 meses, en controles sucesivos).

\*En el caso de ERC estable se aplicarán criterios de edad siguientes:

**Edad > 70 años, ERC estadios 1-3 estable** y albuminuria < 500 mg/g (en muestra simple de orina), pueden seguirse en Atención Primaria sin necesidad de derivación, siempre que se mantenga un adecuado control del resto de factores de riesgo vascular.

**Edad < 70 años, ERC estadios 1-3.** Si el FG es superior a 45 ml/min y la albuminuria es < 500 mg/g, puede no ser necesario remitir a Nefrología, efectuándose el seguimiento en Atención Primaria con un consenso en el seguimiento y tratamiento.

FG inferiores a 45 ml/min deben valorarse en Nefrología, efectuándose un seguimiento conjunto con Atención Primaria.

\* En el paciente diabético se aplicarán los criterios anteriores, se remitirá a todo paciente con:

1. Macroalbuminuria: cociente albúmina/creatinina > 300 mg/g, a pesar de adecuado tratamiento y control de la presión arterial.
2. Aumento de la albuminuria a pesar de tratamiento adecuado.
3. HTA refractaria.<sup>6</sup>

Remitir al servicio de nefrología los casos con grados de enfermedad renal menores a los anteriormente expuestos, en presencia de sedimentos activos (micro o macro-hematuria) y asociación de manifestaciones sistémicas, tales como fiebre, malestar, artralgias, parestesias o lesiones cutáneas, ya que podrían ser indicativos de patologías tipo vasculitis, entre otras. Un rápido incremento en la creatinina sérica (> 1 mg/dl en un mes) es indicación de remisión preferente-urgente a nefrología.<sup>48</sup>

La Guía de práctica clínica prevención, diagnóstico y tratamiento de la ERC temprana, México 2009, recomienda el envío al servicio de nefrología de forma ordinaria en las siguientes circunstancias:

\*Hipertensión refractaria (>150/90mmHg) a pesar de la combinación de 3 drogas de clases complementarias.

\*Proteinuria >1000mg/día.

\*Proteinuria con hematuria

\*DM con incremento de la proteinuria sin presencia de retinopatía.

\*Estadio 3 de ERC con hematuria

\*Hematuria macroscópica sin causa urológica (con o sin proteinuria)

\*Anemia inexplicada (<11g/dl) en estadios 1-3 de ERC.

\*Casos estables de ERC estadio 4.

Deberá enviarse al nefrólogo la siguiente información del paciente.

Historia clínica y examen físico detallado, EGO, relación albúmina-proteína/creatinina en orina, BH, Creatinina sérica, sodio, potasio, albúmina, calcio, fósforo, colesterol, HbA1c en pacientes diabéticos, estudios de imagen disponibles.<sup>12</sup>

En Estadios 1, 2 y 3A (FG > 45 ml/min) Sólo referir si:

1. Albuminuria creciente (> 300 mg/g) o disminución progresiva del FG

2. HTA refractaria
3. Signos de alarma

Estadio 3B (FG 30-45 ml/min) Sólo referir si:

1. Edad < 70 años
2. Albuminuria creciente (> 300 mg/g) o disminución progresiva del FG
3. HTA refractaria
4. Signos de alarma

En Estadios 4 y 5 (FG < 30 ml/min) referir a nefrología en todos los casos, para una primera valoración.<sup>48</sup>

### **ADHERENCIA TERAPEUTICA.**

Definición.

Es el grado en que la conducta de un paciente, en relación con la toma de medicamentos, el seguimiento de una dieta o la modificación de hábitos de vida, coincide con las instrucciones proporcionadas por el médico o personal sanitario.<sup>58</sup>

La adherencia terapéutica es un fenómeno complejo que está condicionado por múltiples factores de diversa naturaleza; engloba dos conceptos: cumplimiento de dosis y forma de administración y persistencia en la duración del tratamiento prescrito.<sup>59</sup>

En la práctica médica suele ajustarse exclusivamente al uso de los medicamentos por parte del paciente, incluyendo aspectos higiénico-sanitarios, como seguir una dieta, no fumar, realizar visitas médicas periódicas o cumplir con las de seguimiento programadas como parte del propio tratamiento.<sup>58,59</sup>

El adecuado cumplimiento de cualquier prescripción terapéutica, involucra realizar una serie de tareas que requieren saber qué hacer cómo hacer y cuándo hacer. El paciente debe disponer de una serie de habilidades con diferente grado de complejidad. Por otro lado es importante conseguir que los pacientes adquieran y mantengan a lo largo del tiempo un hábito de adhesión estricto a los medicamentos y al cumplimiento de todas las indicaciones. La adhesión al tratamiento es un asunto comportamental, depende tanto de la conducta del paciente pero también se relaciona de forma estrecha con la conducta del médico, al menos en la medida en que este ofrezca verbalmente las instrucciones con la claridad requerida, se asegure de su comprensión y dedique a ello todo su tiempo.

La adherencia terapéutica hace referencia a un conjunto de conductas entre las que se incluyen, aceptar formar parte de un plan o programa de tratamiento, poner en práctica de manera continuada las indicaciones de este, evitar comportamientos de riesgo, incorporar al estilo de vida conductas saludables.<sup>58</sup>

Para que se produzca la adhesión al tratamiento es necesario que se comprendan en dicho proceso los siguientes puntos:

- a) Aceptación convenida del tratamiento, entre el paciente y su médico, entendida como la relación de colaboración establecida entre médico y paciente, con vistas a elaborar la estrategia comportamental que garantiza el cumplimiento y la aceptación de esta por ambos.
- b) Cumplimiento del tratamiento. Medida en que la persona ejecuta todas las prescripciones médicas indicadas por el terapeuta.
- c) Participación activa en el cumplimiento. Grado de participación del paciente en la búsqueda de estrategias para garantizar el cumplimiento.

d) Carácter voluntario de las acciones para el cumplimiento, entendido como la medida en que la persona participa en la ejecución de las acciones realizando los esfuerzos necesarios para garantizar el cumplimiento de las prescripciones.<sup>58</sup>

### **CUESTIONARIO DE MORISKY-GREEN**

Cuestionario de forma autorreferida, es el más utilizado para medir la adherencia terapéutica. Método validado para diversas enfermedades crónicas, fue desarrollado originalmente por Morisky, Green y Levine para valorar el cumplimiento de la medicación en pacientes con hipertensión arterial, validado en su versión española por Val Jiménez y cols. Desde que el test fue introducido se ha usado en la valoración del cumplimiento terapéutico en diferentes enfermedades; utilizado en numerosos estudios de adherencia de fármacos antihipertensivos y antirretrovirales para SIDA. Algunos estudios también lo han utilizado en osteoporosis para demostrar la efectividad de diversos métodos para incrementar la adherencia al tratamiento.<sup>59,60</sup>

Las ventajas del cuestionario es que es breve y muy fácil de aplicar. Validado y aplicado en numerosas patologías. Puede proporcionar información sobre las causas del incumplimiento. Presenta una alta especificidad, alto valor predictivo positivo y escasos requisitos de nivel sociocultural para su comprensión, es económico.<sup>60</sup>

La desventaja es que subestima al buen cumplidor y sobrestima el no cumplimiento. Tienen una baja sensibilidad y un bajo valor predictivo negativo.<sup>60</sup>

Consiste en una serie de 4 preguntas de contraste con respuesta dicotómica sí/no, que refleja la conducta del enfermo respecto al cumplimiento. Se pretenden valorar si el enfermo adopta actitudes correctas con relación con el tratamiento para su enfermedad; se asume que si las actitudes son incorrectas el paciente es incumplidor.<sup>60</sup>

Las preguntas, que se deben realizar entremezcladas con la conversación y de forma cordial, son las siguientes:

1. ¿Olvida alguna vez tomar los medicamentos para tratar su enfermedad?
2. ¿Toma los medicamentos a las horas indicadas?
3. Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar la medicación?
4. Si alguna vez le sienta mal, ¿deja usted de tomarla?

El paciente es considerado como cumplidor si responde de forma correcta a las 4 preguntas, es decir, No/Sí/No/No.<sup>60</sup>

## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La prevalencia estimada a nivel mundial de la ERC es aproximadamente el 10%.<sup>1</sup> La ERC y sus principales factores de riesgo: DM y la HTA, han aumentado sostenidamente su prevalencia e incidencia, siendo hoy un problema de salud pública global y devastador, por sus consecuencias médicas, sociales y económicas para los pacientes, la familia y sistemas de salud.<sup>1</sup> En pacientes atendidos en atención primaria con DM e HTA, a nivel mundial la prevalencia de ERC alcanza cifras del 35-40%.<sup>6</sup> La HTA asociada a ERC se presenta en el 33.77%<sup>1</sup> y 31.5% asociada a DM.<sup>2</sup> En México en un estudio realizado en 127 hospitales generales de 21 estados de la República del IMSS, incluyó a 31,712 pacientes, 20,702 en diálisis peritoneal (DP) y 11,010 en hemodiálisis (HD), reportó DM en 48.5%, HTA en el 19% como causas de la ERC.<sup>13</sup>

En 1998 Arredondo et al. Publicaron un análisis sobre costo-efectividad de las diferentes modalidades de Terapia de Reemplazo Renal (TRR) en un hospital de 3er nivel en México, indicaron costo por evento de US\$ 3.71, US\$57.95 y US\$ 8,778 para la DP, la HD y el trasplante renal, respectivamente. El costo anual por paciente en HD en centro hospitalario fue de US\$9,631, en DPCA de US\$5,643 y en trasplante renal de US\$3,021. Los requerimientos económicos del manejo de los pacientes con IRCT en México varían entre las unidades del sector público, (mínimo de \$746.03 hasta \$1,164.04). Actualmente se consumen más de 3 mil millones de pesos/año para atender mediante HD a casi 19 mil pacientes y se requerirían entre 10 y 11 mil millones de pesos adicionales para lograr una cobertura universal de los pacientes con IRCT que hay en el país. Más de 60 mil pacientes que hoy no reciben tratamiento sustitutivo son personas en condición de pobreza, al margen de la seguridad social.<sup>14</sup> México país en desarrollo con mayor utilización de DP en el mundo, con una prevalencia del 72%,<sup>12</sup> (USRDS, 2007). La importancia social, sanitaria y económica de la ERC se conoce solamente por el impacto del tratamiento sustitutivo de la función renal (diálisis o trasplante); paciente con ERC estadios 3-4 K/DOQI presentan mayores costos de hospitalización. En los pacientes en diálisis, su mortalidad es 500 veces superior a la de la población con función renal normal.<sup>61</sup>

En el Hospital Regional Número 1 “Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro” del IMSS, en el servicio de consulta externa de nefrología se tienen registrados 176 pacientes en pre-diálisis, pacientes que se encuentran en estadios 4 y 5 de K-DOQI.

El descontrol metabólico de la DM, la HTA y las consecuentes complicaciones se agravan cuando en los servicios de salud no se realiza una eficiente y oportuna detección y seguimiento de grupos con factores de riesgo, aunado a que en la población hay una percepción inadecuada, mal apego terapéutico y desconocimiento del riesgo para desarrollar complicaciones de DM e HTA. Lo anterior da lugar a que no se realice diagnóstico oportuno; pacientes con función renal disminuida no son identificados de forma temprana debido a evaluación incompleta y por consiguiente son tratados en forma inadecuada para impedir la progresión de la ERC a estadios avanzados.<sup>12</sup> La insuficiencia de recursos es otro de los factores que inciden en la magnitud de las complicaciones macro y micro-vasculares de la DM e HTA en México.<sup>55</sup>

El estudio NHANES reporta que el 37% de pacientes con ERC consiguieron los objetivos de control de la PA<sup>62</sup> y el 58% pobremente controlada.<sup>63</sup> En México se reportó descontrol metabólico hiperglucémico en un 35% de los casos en un estudio realizado en 127 hospitales generales 2º nivel de atención del IMSS.<sup>13</sup> Se estima que para el 2050 los costos de inversión alcanzarían los 50.000 mil millones de pesos, cifras que no podrá costear el Instituto.<sup>14</sup>

Derivado de la problemática de salud pública que la ERC implica, la importancia del control de la DM2 y HTA, detección de ERC en estadios tempranos para evitar o prolongar la progresión a estadios avanzados, es necesario contar con un programa de detección oportuna de la ERC en las unidades de primer contacto, que permita desacelerar la incidencia de pacientes en terapia sustitutiva, implementar una base electrónica de registro de datos de pacientes con ERC para contar, unificar y sistematizar la información generada. Los programas de pre-diálisis han demostrado la utilidad para identificar oportunamente la ERC y retrasar la progresión.<sup>13</sup>

Por lo antes expuesto nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la relación que existe entre el apego terapéutico y la progresión de la enfermedad renal crónica en pacientes portadores de hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2?

### 3. JUSTIFICACION.

En México, como en otros países, está teniendo lugar una transformación epidemiológica, en la cual, ciertas enfermedades crónico-degenerativas como la diabetes mellitus y la hipertensión arterial, han desplazado a las enfermedades infecciosas como principales causas de muerte.<sup>14</sup> En nuestro país las principales causas de ERC son la HTA y la DM.<sup>14</sup> El 35% de los pacientes con DM tipo 2 desarrolla ERC e insuficiencia renal terminal después de los 15 a 20 años de diagnóstico y el 15% de los pacientes después de 5 a 10 años. Gran parte de los diabéticos manifiestan baja adherencia al tratamiento, condicionando un deficiente control metabólico.<sup>64</sup> Uno de cada 5 diabéticos (19.6%) (ENSANUT 2006), tuvo cifras menores a 8% de HbA1c; 40% oscilo entre 8 y 12% y el resto (40.4%) registró cifras mayores a 12%, reflejando una cobertura de control de 20% en el país.<sup>65</sup>

La prevalencia de la HTA en México es de 24% en adultos y 30.8% en pacientes igual o mayor a 20 años, estimándose 15 millones de hipertensos en la población entre los 20 y 60 años de edad, menos de la mitad de los que se conocen hipertensos toman medicamentos y de éstos sólo el 20% está controlado.<sup>51,66</sup> Debido a la fuerte correlación que existe entre la IRC, la DM y la HTA, se entiende que la frecuencia de la ERC continuará en aumento, si la diabetes y la hipertensión siguen incrementándose.<sup>14</sup>

La mayoría de los pacientes con ERC, especialmente en sus fases tempranas, no tienen conciencia de su enfermedad, la que puede evolucionar muchos años sin las intervenciones que se requieren para evitar sus complicaciones, principalmente cardiovasculares.<sup>1</sup>

El manejo integral de la ERC en primer nivel de atención es un problema complejo debido al Diagnóstico tardío de la enfermedad y valoración incompleta de la función renal; no se aplican medidas de nefroprotección de manera oportuna, falta de protección cardiovascular en las etapas tempranas, en la mayoría de los casos, no se utilizan ni se interpretan adecuadamente las herramientas disponibles para el diagnóstico oportuno, la prescripción indiscriminada de antiinflamatorios no esteroideos, aminoglucósidos y/o otros nefrotóxicos y la falta de manejo por equipo multidisciplinario entre otros son variables comunes que favorecen la progresión del daño renal.<sup>15,12</sup> A medida que el FG se reduce, se agrava el pronóstico de los pacientes, presentando una mayor tasa de hospitalizaciones, complicaciones cardiovasculares y mortalidad.<sup>6</sup> En México, en el año 2009 la insuficiencia renal ocupó el tercer lugar en el gasto por padecimiento dentro del IMSS, con una inversión de 4,712 millones de pesos en tan sólo 4% de los derechohabientes. Por otro lado, la Secretaría de Salud informó en 2009 que sólo el 22% de los pacientes que requieren terapia de reemplazo renal en realidad la reciben, lo que tiene un costo anual estimado de 7,550 millones y probablemente ascendería a 33,000 millones de pesos si se atendiera al 100% de los pacientes que lo requieren. Se ha observado mayor riesgo de mortalidad y más días de hospitalización en pacientes con enfermedad renal referidos de forma tardía a los servicios de nefrología.<sup>61</sup>

Es de suma importancia enfocar la atención hacia la prevención primaria o secundaria, en lugar de continuar tratando las complicaciones tardías de la ERC. La detección oportuna del daño renal crónico en grupos de alto riesgo permitiría establecer medidas para detener o retardar la progresión de la falla renal. Existe evidencia de que se puede lograr preservar satisfactoriamente la función renal de los pacientes con DM2 usando medidas muy similares a las que emplea el nefrólogo: mejor control de la tensión arterial, mayor uso de fármacos nefroprotectores y suspensión de agentes nefrotóxicos, reducción de la albuminuria, control metabólico estricto de la glucosa en diabéticos, abandono del tabaquismo, evitar el sobrepeso y control de la dislipidemia. El control metabólico, la disminución de peso y la eliminación del consumo de tabaco o alcohol son aspectos que involucran fenómenos psicológicos, socioculturales y económicos, difícilmente modificables por el personal médico, por lo que se tiene que incidir en la modificación de los malos hábitos del estilo de vida para disminuir la carga global de la ERC.<sup>15</sup> En los pacientes de edad avanzada, manejarlos de forma integral y farmacológica, evitando la iatrogenia medicamentosa, y de ésta manera pueden no llegar a estadios más avanzados de la ERC.<sup>61</sup>



La detección precoz en población en riesgo de desarrollo de ERC y la remisión adecuada a nefrología de los pacientes con ERC con una estrecha coordinación y colaboración entre atención primaria y nefrología, mejoran la morbilidad a largo plazo y disminuye los costos tanto para el paciente como para el sistema sanitario ya que permiten identificar precozmente causas reversibles de insuficiencia renal, disminuir la velocidad de progresión de la enfermedad renal, reducir la morbi-mortalidad cardiovascular asociada a la insuficiencia renal, reducir las estancias hospitalarias y disminuir los costos sanitarios asociados a ERC.<sup>6</sup> La identificación y la adecuada estratificación de los pacientes con ERC permite la instauración temprana del tratamiento correspondiente y la prevención de complicaciones, o una progresión más lenta del daño renal.<sup>19</sup>

El examen general de orina para detectar proteinuria y el ultrasonido, son factibles de realizarse en el primer nivel de atención para detección de ERC en estadios iniciales; por lo que el médico familiar debe estar bien familiarizado con las medidas para prevenir la progresión y complicaciones de la ERC. El reconocimiento temprano de la falla renal, el monitoreo de su progresión, detección y corrección de las causas reversibles, además de una referencia oportuna al 2º nivel, con el que debe trabajarse de manera coordinada, permitirán un manejo sistemático y más eficaz de ésta patología.<sup>4</sup>

La finalidad de este trabajo de investigación es analizar la relación que existe entre el apego terapéutico y el control de la diabetes e hipertensión y su asociación con la progresión de la enfermedad renal crónica en estadios 2 y 3 de KDOQI, conocer la frecuencia de la enfermedad renal crónica temprana así como las características socio-demográficas de los pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial sistémica, del servicio de nefrología del H.G.R. 1 Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro delegación 3 del IMSS.

Lo anterior con el objeto de optimizar el pronóstico, mediante las opciones terapéuticas, coadyuvando en la disminución de la mortalidad y reducir a su vez gastos económicos de atención de dichos pacientes en las unidades hospitalarias; prolongando la sobrevida renal y consecuentemente su vida laboral.

Hoy en día, debemos utilizar nuestras mejores armas para lograr un impacto favorable en la progresión, regresión e incluso evitar la nefropatía diabética, es decir; mantener un control glucémico estricto y la presión arterial en límites normales; siendo necesario que nuestros pacientes cumplan con éstos criterios por periodos prolongados, por lo cual la intervención medicamentosa debe de enfocarse en el control de estos puntos. Además desde el primer nivel de atención debemos dirigir principalmente la atención hacia dos factores de riesgo: antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular o hipertensión y la presencia de microalbuminuria, para prevenir la progresión de la ERC.

## **4. OBJETIVOS.**

### **4.1 Objetivo general.**

Determinar la relación que existe entre el apego terapéutico y la progresión de enfermedad renal crónica en estadios 2 y 3 de KDOQI, a 6 meses de seguimiento, en pacientes portadores de hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2 del servicio de nefrología del HGR1 “Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”.

### **4.2 Objetivos específicos.**

1. Determinar el apego al tratamiento y su relación con el estadio de la Enfermedad Renal Crónica.
2. Evaluar el apego al tratamiento en relación al sexo.
3. Conocer la frecuencia de la Enfermedad Renal Crónica en estadios 2 y 3 de K-DOQI del total de referencias al HGR 1 del primer nivel de atención en pacientes portadores de DM 2 y HTA.

## **5. HIPOTESIS.**

### **5.1 Hipótesis de trabajo. (H1)**

En los pacientes portadores de enfermedad renal crónica en estadio KDOQI 2 y 3 secundaria a diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial sistémica con apego al tratamiento tienen mejor control de su enfermedad de base y por lo tanto presentan retraso o mantenimiento de la ERC.

### **5.2 Hipótesis nula. (H0) 1**

En los pacientes portadores de Enfermedad Renal Crónica en estadio KDOQI 2 y 3 secundario a Diabetes Mellitus tipo 2 e Hipertensión Arterial sistémica con mal apego al tratamiento no presentan progresión de la enfermedad renal crónica.

### **5.3 Hipótesis alterna (Ha1)**

-En los pacientes con buen apego al tratamiento se identifican estadios tempranos de Enfermedad Renal Crónica.

### **Hipótesis alterna (Ha2)**

-En pacientes del sexo femenino existe mayor apego al tratamiento médico.

### **Hipótesis alterna (Ha3)**

-Por la naturaleza descriptiva del tercer objetivo no requiere hipótesis.

## **6. METODOLOGIA.**

### **6.1 Tipo de estudio**

Es un estudio OBSERVACIONAL, DESCRIPTIVO, PROSPECTIVO, LONGITUDINAL,

De acuerdo con la interferencia del investigador en el fenómeno que se analiza: **OBSERVACIONAL.**

De acuerdo con la interpretación del fenómeno: **DESCRIPTIVO.**

Según el tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información: **PROSPECTIVO.** Se registra la información, según van ocurriendo los fenómenos.

Según el número de mediciones de una misma variable y secuencia o evolución del estudio: **LONGITUDINAL.** Se harán las mediciones bioquímicas al inicio del estudio y a los 6 meses.

### **6.2 Población, lugar y tiempo.**

Se captarán los pacientes de 20 a 80 años de edad, de ambos géneros con Enfermedad Renal crónica en estadios 2 y 3 de KDOQI asociada a Hipertensión Arterial sistémica y Diabetes Mellitus tipo 2 en el consultorio número 1 del servicio de nefrología del Hospital General Regional Número 1 “Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro” de la delegación Sur del IMSS, del Distrito Federal, durante los meses de Diciembre del año 2012, Enero y Febrero del año 2013.

### **6.3 Tipo y tamaño de la muestra**

Se utilizará el muestreo por cuotas, se captarán los individuos que reúnan los criterios de inclusión del estudio de investigación, en el consultorio número 1 del servicio de nefrología del HGR1, durante los meses de Diciembre del año 2012, Enero y Febrero del año 2013, a los cuales se citarán a control para seguimiento en 6 meses para valorar el apego terapéutico de la diabetes y la hipertensión y su asociación con la enfermedad renal crónica.

## **6.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **6.4.1 Criterios de inclusión.**

\*Pacientes derechohabientes al IMSS, adscritos al HGR 1 como Hospital de segundo nivel.

\*Pacientes de 20 a 80 años de edad con Enfermedad Renal Crónica en estadios 2 Y 3 de KDOQI, asociada a Hipertensión Arterial sistémica y Diabetes mellitus tipo2 como causa de la misma, que sepan leer y escribir, que acepten participar y que firmen la hoja de consentimiento informado y que regresen a la cita médica en 6 meses, atendidos en el consultorio número 1 del HGR 1 durante los meses de de Diciembre del año 2012, Enero y Febrero del año 2013.

### **6.4.2 Criterios de exclusión.**

\*Pacientes que cursen con patologías asociadas como neoplasias de diversa etiología, glomeruloesclerosis, uropatía obstructiva, ERC asociada a fármacos, lupus eritematoso sistémico, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, artritis reumatoide, que cursen con trastornos motores o neurológicos que les impida contestar el cuestionario.

### **6.4.3 Criterios de eliminación.**

\*Pacientes que durante el estudio fallezcan, que pierdan la seguridad social, que no acudan a la cita programada en la consulta de 6 meses, que no llenen la encuesta de datos socio-demográficos y el Cuestionario DE MORISKY-GREEN de manera completa.

## 6.5 VARIABLES DE ESTUDIO.

### 6.5.1 Variable dependiente.

Progresión de la Enfermedad Renal Crónica.

### 6.5.2 Variable independiente.

Apego terapéutico

### 6.5.3 Definición conceptual y operacional de las variables de estudio.

#### Definición conceptual.

#### **ENFERMEDAD RENAL CRONICA Y PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD**

Disminución de la función renal, expresada por un FG (filtrado glomerular) menor de 60ml/min/1.73m<sup>2</sup> o como la presencia de daño renal de forma persistente durante al menos 3 meses. Por tanto incluye:

\*Daño Renal diagnosticado por método directo (alteraciones histológicas en biopsia renal) o de forma indirecta por marcadores como la albuminuria o proteinuria, alteraciones en el sedimento urinario o alteraciones en pruebas de imagen, alteración del Filtrado Glomerular (FG): (menor de 60ml/min/1.73m<sup>2</sup>) (estadio 3 de K-DOQI) <sup>6,18</sup>

La función renal basal se deteriora de forma progresiva a un ritmo aproximado de 8-9% anualmente. <sup>9</sup>

El Filtrado Glomerular varía en función de la edad, el sexo y el tamaño corporal. En adultos jóvenes, oscila entre 120 y 130 ml/min/1.73m<sup>2</sup>, a partir de los 40 años, va declinando a un ritmo aproximado de 10 ml/min/1.73m<sup>2</sup>/década. <sup>32</sup>

La velocidad de progresión del deterioro del filtrado glomerular una vez que la enfermedad renal clínica es evidente es variable: 2-20ml/min/año, con una media de 12ml/min/año. <sup>34,35</sup>

#### **APEGO TERAPEUTICO.**

Es el grado en que la conducta de un paciente, en relación con la toma de medicamentos, el seguimiento de una dieta o la modificación de hábitos de vida, coincide con las instrucciones proporcionadas por el médico o personal sanitario. Está condicionado por múltiples factores de diversa naturaleza; engloba dos conceptos: cumplimiento de dosis y forma de administración y persistencia en la duración del tratamiento prescrito. <sup>58,67</sup>

#### Definición operacional.

#### **ENFERMEDAD RENAL CRONICA.**

Para determinar la función renal y la progresión de la ERC se utilizará la tasa de Filtrado Glomerular y depuración de creatinina y de acuerdo a los valores se clasificará en 5 estadios. <sup>18</sup>

Estadio	FG (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	Descripción
1	≥ 90	Daño renal con FG normal
2	60-89	Daño renal , ligero descenso del FG
3	30-59	Descenso moderado del FG
4	15-29	Descenso grave del FG
5	< 15 ó diálisis	Pre-diálisis/diálisis

**APEGO AL TRATAMIENTO.**- Para conocer el apego al tratamiento de los pacientes se utilizará el Cuestionario DE MORISKY-GREEN

Consta de una serie de 4 preguntas de contraste con respuesta dicotómica sí/no, que refleja la conducta del enfermo respecto al cumplimiento.

Las preguntas que se deben realizar son las siguientes:

1 ¿Olvida alguna vez tomar los medicamentos para tratar su enfermedad?
2. ¿Toma los medicamentos a las horas indicadas?
3. Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar la medicación?
4. Si alguna vez le sienta mal, ¿deja usted de tomarla?

El paciente es considerado como cumplidor si responde de forma correcta a las 4 preguntas, es decir, No/Sí/No/No.

Se asumirá que el paciente es incumplidor si las actitudes son incorrectas.<sup>60</sup>

#### Operacionalización de las variables.

Variable	Tipo de variable	Instrumentos de Medición	Escala de Medición	Codificación de Datos
PROGRESION DE LA ERC	Dependiente	Depuración de creatinina en orina de 24 hrs.  Control actual y en 6 meses para valorar la progresión.	Cuantitativa	Estadios K-DOQI (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> ) 1: ≥ 90 2: 60-89 3: 30-59 4: 15-29 5: < 15 ó diálisis
APEGO TERAPÉUTICO	Independiente	Cuestionario de MORISKY-GREEN	Cualitativa Dicotómica Nominal	El paciente es considerado como cumplidor si responde de forma correcta a las 4 preguntas, es decir, No/Sí/No/No. El paciente es incumplidor si las actitudes son incorrectas.

## **6.6 INSTRUMENTOS DE MEDICION.**

Se utilizará el cuestionario de MORISKY-GREEN para evaluar el apego terapéutico de los pacientes en estudio, y para valorar la progresión de la enfermedad renal se utilizarán las pruebas de función renal específicamente la depuración de creatinina en orina de 24 horas.

## **6.7 MÉTODO Y RECOLECCIÓN DE DATOS**

Se captarán y valorarán por el médico nefrólogo del HGR 1 del servicio de nefrología consultorio número 1 del turno matutino, a los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión del estudio de investigación, si el paciente cumple con dichos criterios se le entregará la hoja de consentimiento informado; se realizará el cuestionario de Morisky-Green para determinar el apego terapéutico, y para valorar la progresión de enfermedad renal se utilizarán las pruebas de función renal específicamente la depuración de creatinina en orina de 24 horas; los datos socio-demográficos se obtendrán con una encuesta diseñada por el investigador (anexo 2), serán llenados por los estudiantes de medicina del servicio en turno, quienes se capacitarán previamente, la hoja de recolección de datos metabólicos se llenarán tomando los datos directamente del expediente del paciente; al término de los 6 meses se citarán nuevamente con estudios de laboratorio de control y se realizará nuevamente el cuestionario de Morisky-Green.

Las dudas que le surjan al paciente en cuanto al cuestionario auto-aplicable podrán ser resueltas por el médico nefrólogo o los estudiantes de medicina.

## **6.8 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**

Respecto de la variable de Apego al tratamiento, por ser de tipo cualitativa nominal dicotómica se utilizará la estadística descriptiva para descripción de los resultados, se utilizarán porcentajes y se realizará una tabla de distribución de frecuencias.

Respecto a la variable de progresión de ERC, se utilizarán razones, proporciones, media, moda, además de porcentajes y frecuencias.

A fin de analizar las diferencias encontradas en los grupos de estudio, y debido a que es un estudio longitudinal, el cual comparará al mismo grupo de estudio a 6 meses respecto a el avance de ERC de acuerdo al grado de apego al tratamiento se utilizará la prueba de T pareada para realizar la prueba de hipótesis.

## **6.9 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.**

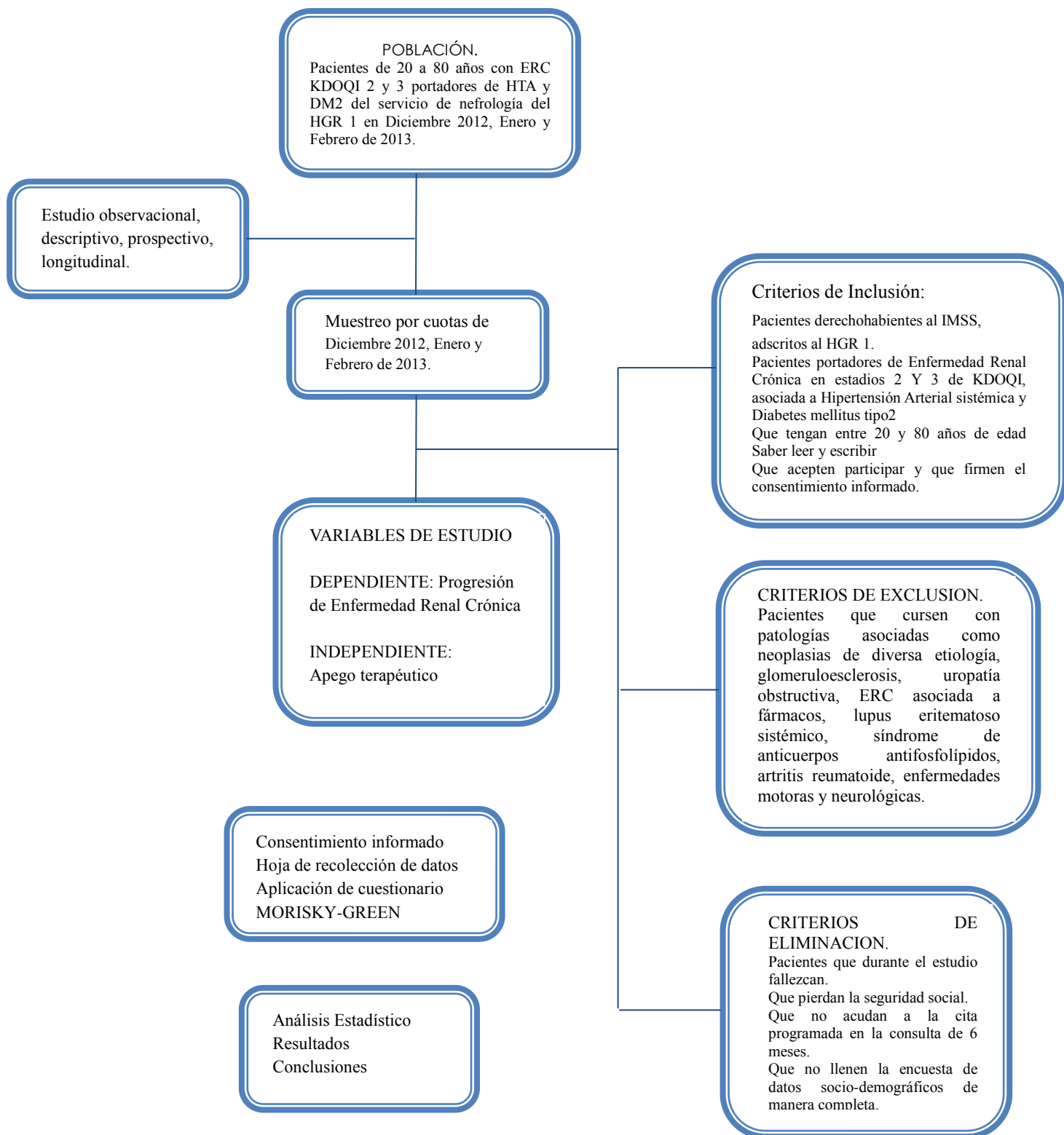
Una vez validados los instrumentos cuestionario de MORISKY-GREEN y formato de recolección de datos bioquímicos, se realizará una capacitación a los estudiantes de medicina que se encuentren realizando su rotación clínica en el servicio de nefrología del HGR 1, para dar a conocer este proyecto de investigación “Relación entre apego terapéutico y progresión de la Enfermedad renal crónica en pacientes portadores de Hipertensión arterial crónica y Diabetes Mellitus tipo 2”, sus antecedentes, objetivos y metodología, y cómo ellos pueden colaborar a la realización de esta investigación. Se explicará el tiempo en que será realizado (Diciembre del año 2012, Enero y Febrero de 2013), la forma de trabajo, quien dará los recursos y se resolverán todas las dudas que puedan surgir al respecto; la información recabada se captará de forma semanal, asistiendo la alumna encargada del proyecto de investigación a recabar dicha información, para su análisis posterior.

Todos los pacientes que se incluirán en el proyecto de investigación serán de la consulta del servicio de nefrología del HGR 1 “Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”; por lo tanto,



independientemente del apego terapéutico, control metabólico y del estadio clínico en que se encuentren según clasificación de KDOQI, continuarán el seguimiento de su padecimiento en dicho servicio; sin embargo también será de mucha utilidad el presente proyecto, ya que nos servirá para detectar deficiencias en el apego terapéutico y del control metabólico, favoreciendo entonces que a dichos pacientes se les realice un seguimiento más estrecho, otorgando citas subsecuentes más frecuentes a cargo del especialista del servicio de nefrología, con la finalidad de evitar la progresión de la ERC en los pacientes que no logran el control de su patología de base.

De los estudios que existen sobre la progresión de la enfermedad renal, son muy escasas las investigaciones en etapas tempranas de la enfermedad, y el presente proyecto está encaminado a un seguimiento corto de 6 meses, por cuestiones administrativas y de tiempo; sin embargo cabe aclarar que los pacientes estudiados continuarán su valoración subsecuente a cargo de dicho servicio independientemente del término de dicho proyecto de investigación.



## **6.10 MANIOBRAS PARA EVITAR Y CONTROLAR SESGOS.**

- En el cuestionario de MORISKY-GREEN para evaluación de apego terapéutico no se intervendrá al momento que sea contestado por el paciente, ya que es de forma auto-referido.
- El médico especialista o los estudiantes de medicina, sólo resolverán dudas, en caso de que se presente con alguna de las 4 preguntas, sin intervenir en la respuesta del paciente.
- Los pacientes como unidad de análisis, que de manera aleatoria se vayan incorporando a la consulta, serán incluidos verificando los criterios de inclusión.

## **6.11 LOGÍSTICA**

### **RECURSOS HUMANOS:**

1 Residente de Medicina Familiar.

2 Asesores Expertos.

### **RECURSOS MATERIALES:**

Procesador de datos y material didáctico.

- Copias del Test de Morisky-Green
- Copias del formato de recolección de datos socio-demográficos y metabólicos.
- Copias de Consentimiento informado.
- Lápices y plumas.
- Una Impresora.
- Una computadora y material didáctico.
- Sistema operativo Windows XP profesional y Office 2007.
- Una unidad de almacenamiento externa (USB) para guardar toda la información de la investigación.

### **RECURSOS FINANCIEROS:**

Los gastos del presente estudio serán costeados por el investigador.

## 7. ASPECTOS BIOÉTICOS

### CONSIDERACIONES ÉTICAS.

a) El presente proyecto obedece a las recomendaciones contenidas en **la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial**, enmendada en la 52ª Asamblea General Mundial celebrada en Edimburgo, Escocia, Octubre 2000, que guía a los médicos en la investigación biomédica, donde participan seres humanos.<sup>68</sup>

Donde la Asociación Médica Mundial ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos que sirvan para orientar a los médicos y a otras personas que realizan investigación médica en seres humanos. La investigación médica en seres humanos incluye la investigación del material humano o de información identificables. Así como el deber del médico es promover y velar por la salud de los pacientes. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.<sup>68</sup>

b) **La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial**, Vincula al médico con la fórmula "velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente", y **el Código Internacional de Ética Médica** afirma que: "El médico debe considerar lo mejor para el paciente cuando preste atención médica".<sup>68</sup>

c) **El Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en México.**

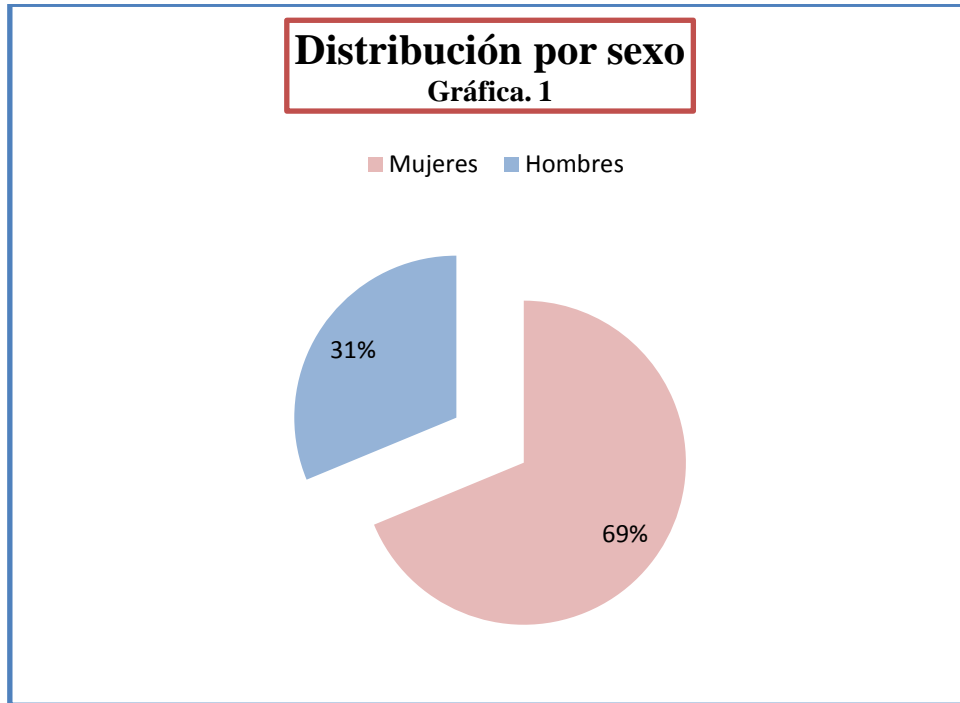
Este proyecto de investigación cumple con las normas establecidas en el Reglamento de la Ley General de Salud, México, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 7 de febrero de 1987.

De acuerdo con el reglamento, esta investigación se clasifica como de riesgo 1 (investigación sin riesgo) según lo dictado en el Título segundo Capítulo 1, Artículo 17: "investigación sin riesgo: son aquellas que emplean técnicas y métodos de investigación documental, retrospectivos y aquellos en los que no se realiza alguna intervención o modificación intencionada de las variables fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros en los que no se identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta".<sup>69</sup>

**Para el proyecto se ha implementado una carta de consentimiento informado (anexo 3).**

## 8. RESULTADOS.

Se registró un total de 16 pacientes del consultorio número 1 del servicio de Nefrología del hospital Regional Carlos Mc Gregor Sánchez Navarro del IMSS, siendo pacientes del sexo femenino el mayor porcentaje de la muestra, con un total del 69% de los pacientes incluidos, mientras que solo el 31% correspondieron a pacientes del sexo masculino. (Gráfica 1)

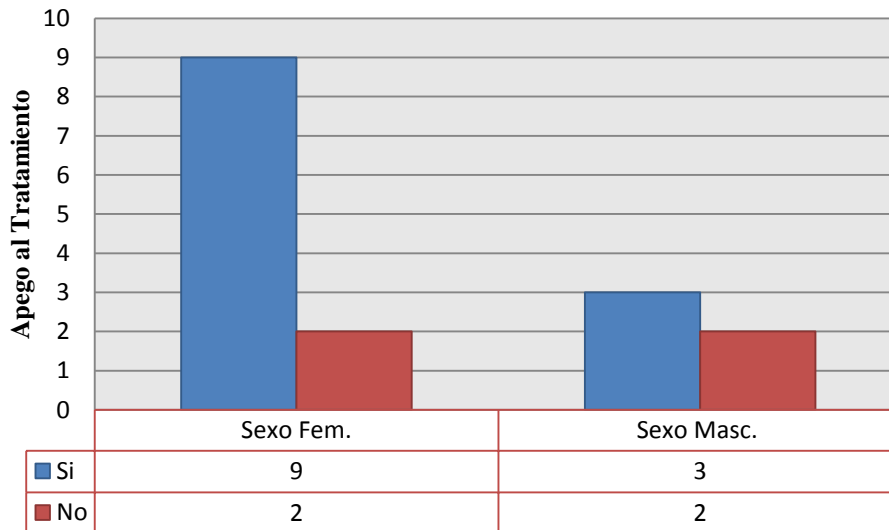


Del total de los pacientes incluidos en el estudio 12 pacientes presentaron apego al tratamiento mientras que solo 4 pacientes de los 16 no presentaron apego al tratamiento, que correspondió al 75 y 25% respectivamente; en relación al sexo, el mayor apego lo tuvo el sexo femenino. (Gráfica 2).

Apego terapéutico	Sexo Fem.	Sexo Masc.
Si	9	3
No	2	2

## Apego al tratamiento y su relación con el sexo

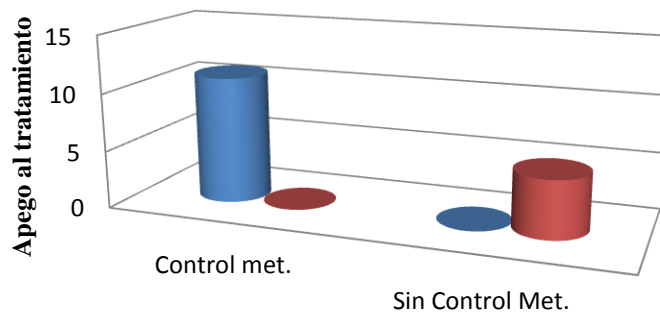
**Gráfica 2**



En relación al apego al tratamiento y control metabólico, el 68.75% de los pacientes incluidos en el estudio presentaron adecuado apego al tratamiento, de éstos el 100% logro un buen control metabólico (Glucemia central, Hb glicada), el 100% de los pacientes que no tuvo apego al tratamiento presento descontrol metabólico. (Gráfica 3).

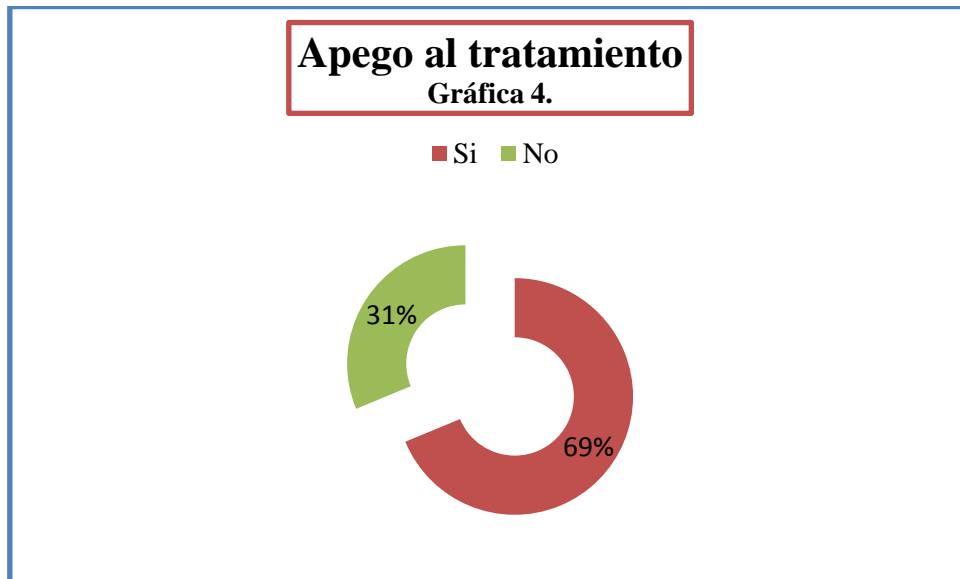
## Apego al Tratamiento y control metabólico

**Gráfica 3.**

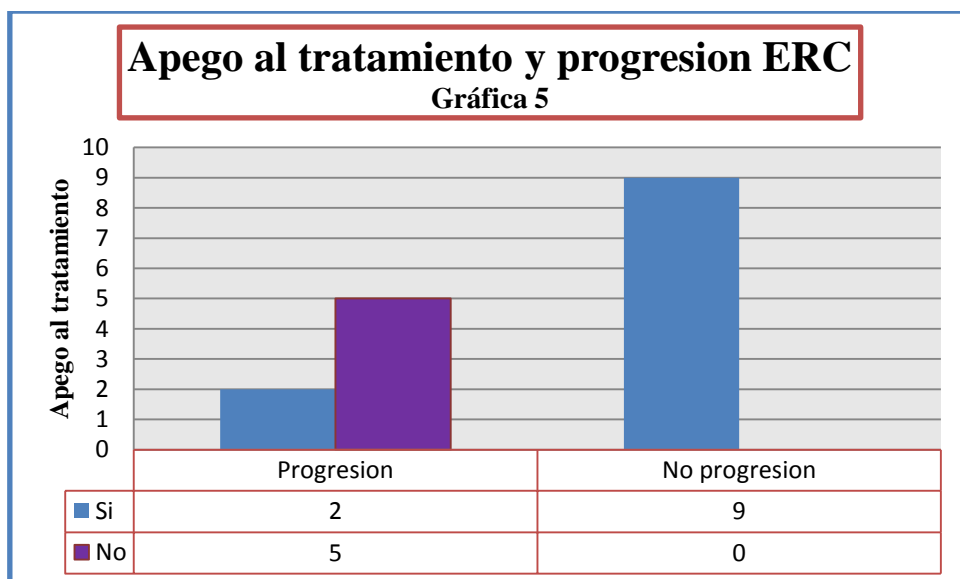


	Control met.	Sin Control Met.
■ Si	11	0
■ No	0	5

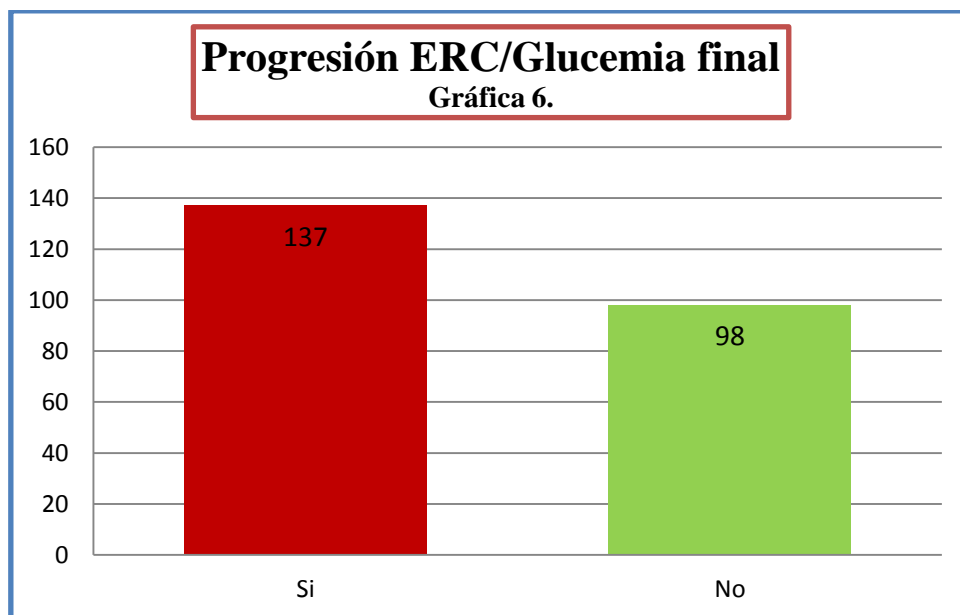
El 68.75% de los pacientes incluidos en el estudio presentaron un adecuado apego al tratamiento. (Gráfica 4).



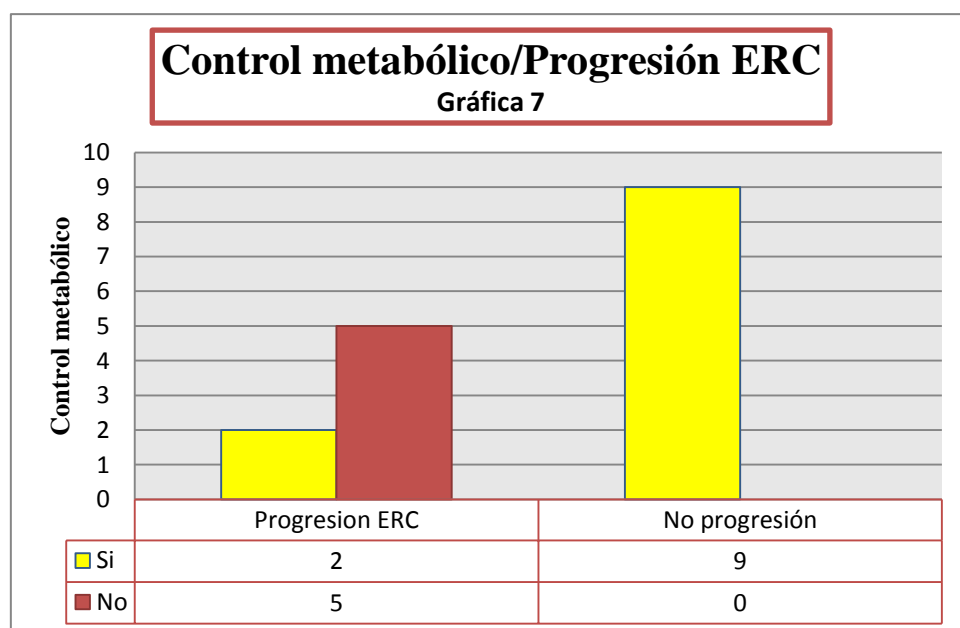
En cuanto al apego al tratamiento y progresión de la ERC, se observan los siguientes resultados: Del total de los pacientes incluidos, el 68.75% presentó adherencia terapéutica, de los cuales el 81.81% no presentó progresión de la ERC, el 18.19% presentó progresión de la misma, mientras que el 100% de los pacientes que tuvo falta de apego terapéutico presentó progresión de la ERC, con resultados estadísticamente significativos con un valor de  $p= 0.016$ , lo cual permite corroborar la hipótesis alterna en la cual propusimos que en pacientes con adecuado apego terapéutico no hay progresión de la ERC. (Gráfica 5)



En el gráfico Núm. 6 se observa el valor de la media de glucemia en pacientes de acuerdo a la progresión de la enfermedad renal, siendo de 137 para pacientes que presentaron progresión de la ERC y de 98 para aquellos pacientes que no tuvieron progresión de la ERC.



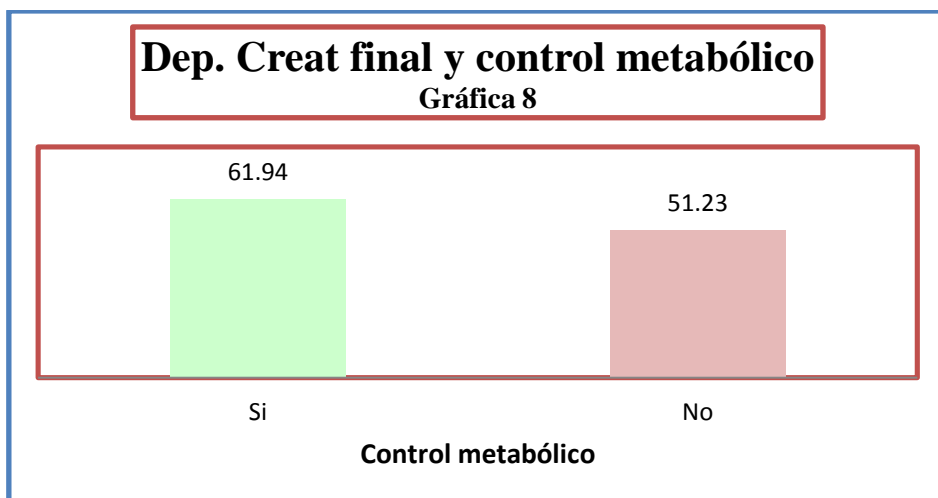
En el gráfico Núm. 7 se observa que el 68.75% de los pacientes presentaron un adecuado control metabólico, de los cuales el 81.81% no tuvo progresión de la ERC, mientras que el 18.19% si tuvo progresión de la enfermedad, el 100% de los pacientes que no tuvieron adecuado control metabólico presentaron progresión de la misma, cifras que corresponden a las mostradas en relación a la adherencia terapéutica, el 100% de los pacientes con adherencia terapéutica mostró adecuado control metabólico.



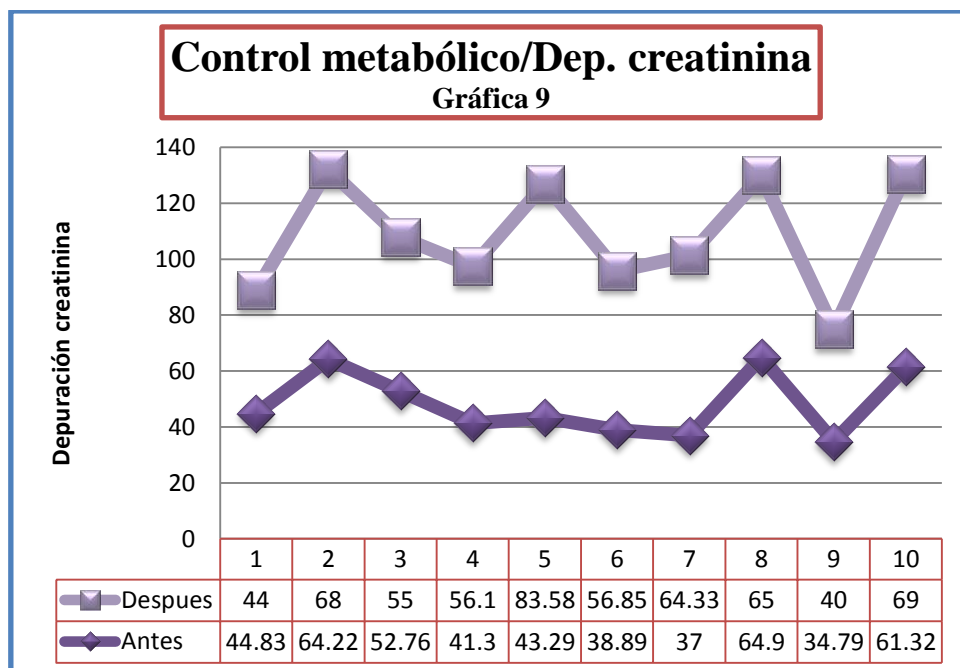
Con base en la depuración de creatinina y el control metabólico se observa lo siguiente:



En los pacientes que presentaron un adecuado control metabólico tuvieron una depuración de creatinina promedio de 61.94, que correspondió a ERC estadio 2, mientras que en los pacientes que no tuvieron adecuado control metabólico presentaron un promedio de depuración de creatinina de 51.23, lo cual correspondió a ERC estadio 3. (Gráfica 8)

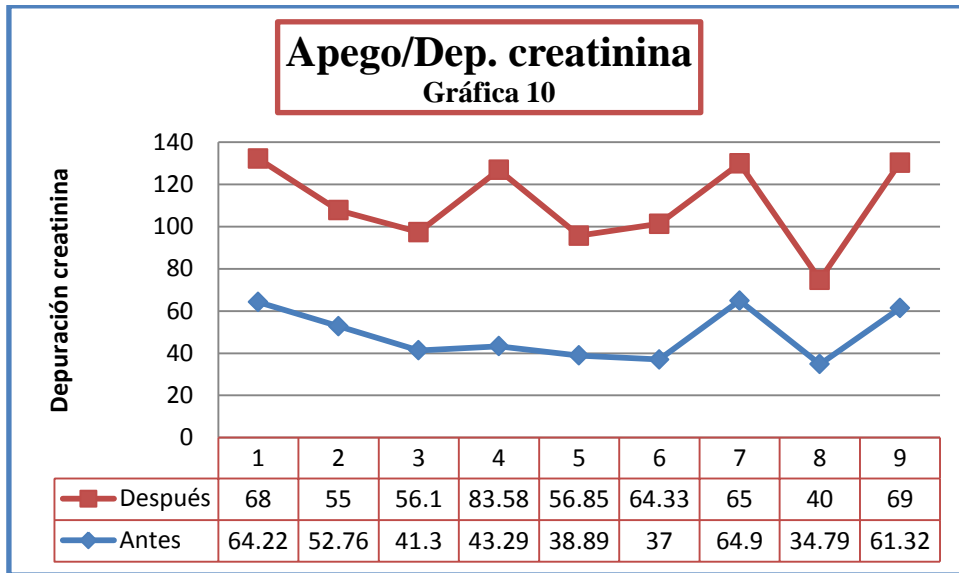


En relación a los pacientes que tuvieron un adecuado control metabólico, se realizó la comparación a los 6 meses encontrándose una mejoría de la función renal, al inicio del estudio la media de la depuración fue de 48.33, sin embargo a los 6 meses, esta mejoro a 60.186, lo cual los llevo de un estadio 3 de la ERC a un estadio 2, con un valor de p de 0.02, resultado que es estadísticamente significativo. (Gráfica 9)



En relación al apego al tratamiento y función renal, el 100% de los pacientes que presentaron buen apego terapéutico tuvieron mejoría de la función renal, con una media inicial de 48.71 y

con una depuración final de 61.98, con un valor de  $p= 0.016$ , resultado que muestra significancia estadística, se muestra mayor significancia que en la comparación entre control metabólico y función renal. (Gráfica 10)



## 9. DISCUSION.

El presente estudio en el panorama general se observa que el 69% de los pacientes incluidos corresponden al sexo femenino, mientras que solo el 31% correspondieron a pacientes del sexo masculino; el 75% del total de los pacientes presentaron apego al tratamiento, de los cuales el sexo femenino tuvo el mayor apego terapéutico, lo que es concordante con otros estudios, como el que se realizó por Méndez, Gustavo A. y Col. en los servicio de Nefrología y Riñón Artificial - Hospital Escuela "José Francisco de San Martín" Rivadavia Corrientes - Argentina.

Se observa que en pacientes con mal apego al tratamiento progresaron de estadio, comprobándose con esto la hipótesis alterna con un valor de P de 0.016 para apego al tratamiento y progresión renal.

El 18.19% del total de la muestra tuvo progresión de la enfermedad, de éstos el 100% de los pacientes no tuvieron adecuado control metabólico, presentando un promedio de depuración de creatinina de 51.23, en relación a los pacientes con adecuado control metabólico presentando cifras de depuración de creatinina promedio de 61.94, que correspondió a ERC estadio 3 y 2 respectivamente.

Se comprueba también que los pacientes con adecuado control metabólico, presentan mejoría de la función renal realizando la comparación a los 6 meses de seguimiento, encontrándose al inicio del estudio que la media de la depuración de creatinina fue de 48.33, sin embargo a los 6 meses, esta mejoro a 60.186, lo cual los llevo de un estadio 3 de la ERC a un estadio 2, con un valor de p de 0.02, resultado que es estadísticamente significativo, el resto no hubo diferencias significativamente estadísticas en relación a sexo, edad, peso. Lo que se comprobó también en el estudio de control glucémico y complicaciones de la diabetes (Diabetes Control and Complications Trial: DCCT) encontrándose que posterior a 6 años de seguimiento los pacientes que llevaron control glucémico estricto con objetivo de Hb1Ac menor a 6.05% lograron reducción aproximada del 60% en la progresión de la retinopatía diabética, nefropatía y neuropatía en comparación con los pacientes que llevaron un control glucémico menos estricto con promedio de Hb1Ac de 9%.<sup>39,75</sup>

Se deduce también que según el sexo, el femenino es superior en forma porcentual al masculino en cuanto a conducta adherente; destacando que al relacionar las variables de adherencia y la progresión de la enfermedad renal, se obtiene que la falta de adherencia al tratamiento está vinculada con la progresión de la ERC.<sup>33</sup>

## 10. CONCLUSIONES

Uno de los principales hallazgos de esta investigación es que la hipótesis alterna en la cual propusimos que en pacientes con adecuado apego terapéutico no hay progresión de la ERC, se comprueba al ser el valor de P de 0.016 para apego al tratamiento y progresión renal, es decir en pacientes con mal apego progresaron de estadio.

Otra variable asociada, es el control metabólico, en pacientes sin control metabólico disminuyó la depuración de creatinina con un valor de  $p$  0.02, el resto no hubo diferencias significativamente estadísticas en relación a sexo, edad y peso.

El 75% del total de los pacientes incluidos en el estudio presentaron apego al tratamiento; siendo el sexo femenino el grupo que tuvo el mayor apego terapéutico.

En relación al apego al tratamiento y control metabólico, el 68.75% de los pacientes presentaron adecuado apego al tratamiento, de los cuales el 100% logro un buen control metabólico; de éstos pacientes que presentaron un adecuado control metabólico tuvieron una depuración de creatinina promedio de 61.94, que correspondió a ERC estadio 2, en relación a los pacientes que no tuvieron adecuado control metabólico presentaron en promedio una depuración de creatinina de 51.23, correspondiendo a ERC estadio 3.

De acuerdo a la progresión de la enfermedad renal, el valor de la media de glucemia fue de 137 para pacientes que presentaron progresión de la ERC y de 98 para aquellos pacientes que no tuvieron progresión de la ERC.

En comparación a los 6 meses de seguimiento los pacientes que tuvieron un adecuado control metabólico, se encontró una mejoría de la función renal, al inicio del estudio la media de la depuración fue de 48.33, mejorando a los 6 meses a 60.186, lo cual los llevo de un estadio 3 de la ERC a un estadio 2.

Cuando en los servicios de salud no se realiza de forma oportuna la detección de grupos con factores de riesgo, en conjunto con la población en la que se observa un desconocimiento del riesgo para desarrollar DM e HTA, el descontrol metabólico y las consecuentes complicaciones se agravan, existen pacientes que no son identificados de forma temprana por una evaluación incompleta, por lo que la mayor parte de los pacientes con ERC no tienen conciencia de su enfermedad principalmente en fases tempranas, aunado a ello la insuficiencia de recursos en los principales centros de atención de la población en nuestro País.

El manejo integral de la ERC en primer nivel de atención es un problema complejo debido al diagnóstico tardío de la enfermedad y valoración incompleta de la función renal; no se aplican medidas de nefroprotección de manera oportuna.

Como médicos familiares de primer contacto con los pacientes, es necesario enfocar nuestra atención en la prevención primaria identificando los factores de riesgo en nuestra población para realizar medidas pertinentes para evitar la progresión de la enfermedad, garantizando a nuestros derechohabientes una vida saludable, prolongando su vida laboral, en lugar de continuar tratando las complicaciones tardías de la ERC, reduciendo gastos económicos de la atención de dichos pacientes en unidades hospitalarias.

Existen criterios establecidos como meta terapéutica en la que debemos enfocarnos en nuestros pacientes con diagnóstico de DM tipo 2 e Hipertensión arterial sistémica, así como lograr en cada uno de nuestros pacientes una atención integral en donde podamos garantizar modificaciones en estilos de vida para disminuir la prevalencia de la ERC. Debemos utilizar nuestras mejores armas para lograr un impacto favorable en la regresión, evitar la progresión de la nefropatía diabética. Desde el primer nivel de atención debemos dirigir principalmente la

atención hacia factores de riesgo como antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular o hipertensión y la presencia de microalbuminuria, para prevenir la progresión de la ERC.

La identificación y la adecuada estratificación de los pacientes con ERC permite la instauración temprana del tratamiento correspondiente y la prevención de complicaciones, o una progresión más lenta del daño renal.<sup>19</sup>

El hecho de que los pacientes desconozcan su padecimiento, incide en la progresión del daño renal a un grado en el que ya poco se puede hacer para detener o retardar el avance de la enfermedad.<sup>44</sup>

Los pacientes con mayor posibilidades de desarrollar nefropatía son los que poseen una antigüedad mayor de 10 años como diabético, que tienen una presión arterial normal alta de 140/90mmHg, con antecedentes familiares de hipertensión arterial, y una hemoglobina glucosilada habitualmente por encima de 10%. Se ha demostrado que los diabéticos cuyo padre o madre padecen de hipertensión muestran una progresión cuatro veces mayor a la nefropatía.<sup>42</sup>

Al momento del diagnóstico de la diabetes de 5 a 20 % de los pacientes ya tienen albuminuria y frecuentemente tienen hipertensión arterial. Tanto la incidencia como la velocidad de progresión dependen del control de la glicemia, control de otros factores de riesgo como la hipertensión arterial, sobrepeso, tabaquismo, ingesta proteica, dislipidemia y factores genéticos. Los pacientes con pobre control metabólico evolucionan hacia la insuficiencia renal en un lapso de 10 a 20 años. En los estudios con suficiente fuerza estadística la presencia de microalbuminuria tiene un poder predictivo positivo para nefropatía de 80%. En efecto esta alcanza 50 a 77% a los 10 años de evolución. Una vez que presentan macroalbuminuria la filtración glomerular disminuye 10- 12 ml/min/año.

Existen pocos estudios realizados en pacientes con diabetes y/o hipertensión en relación con la progresión del daño renal a corto plazo; estudios como el UKPDS, realizado a 10 años de observación, se demostró una incidencia de microalbuminuria de 24.9%. En ese período el 5.3% había desarrollado macroalbuminuria.<sup>35</sup>

El UKPDS también refiere que cada 10mmHg de reducción de la presión arterial sistólica se asoció con un 12% de reducción del riesgo de complicaciones por la diabetes; éste estudio incluyó a 3,867 pacientes con DM2 seguidos durante 15 años, y se demostró que un control glucémico estricto disminuyó la progresión a microalbuminuria de un 27% frente a 39% en el grupo control; y la aparición de proteinuria franca del 7% frente a 13%.<sup>34</sup>

Se ha demostrado que un control de la Presión Arterial de 120/75mmHg con IECA a 3 años de seguimiento, asociado a un control estricto de la glucemia y restricción proteica, mejoró el filtrado glomerular de 58 a 84ml/min y la proteinuria de 300 a 92mg/día.<sup>34</sup>

En el estudio de control glucémico y complicaciones de la diabetes (Diabetes Control and Complications Trial: DCCT) se encontró que posterior a 6 años de seguimiento los pacientes que llevaron control glucémico estricto con objetivo de Hb1Ac menor a 6.05% lograron reducción aproximada del 60% en la progresión de la retinopatía diabética, nefropatía y neuropatía en comparación con los pacientes que llevaron un control glucémico menos estricto con promedio de Hb1Ac de 9%.<sup>39</sup>

El UKPDS y Kumamoto (diabetes tipo 2), demostraron que es posible prevenir la Nefropatía; la magnitud de la prevención en términos de reducción de riesgo relativo de padecerla: UKPDS (diabetes tipo 2) redujo 33%; Kumamoto (diabetes tipo 2) redujo 68%. El estudio prospectivo ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) confirmó la estrecha relación entre niveles de HbA1c y el riesgo de ERC.<sup>40</sup>

## 11. ANEXOS

**Anexo 1. PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL CRONICA EN ESTADIOS 2 Y 3 DE KDOQI A 6 MESES DE SEGUIMIENTO.**  
**FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.**

NOMBRE: \_\_\_\_\_ EDAD: \_\_\_\_\_ TELEFONO: \_\_\_\_\_ UMF: \_\_\_\_\_ ESCOLARIDAD: \_\_\_\_\_  
 No. AFILIACION: \_\_\_\_\_ SEXO: \_\_\_\_\_ PESO: \_\_\_\_\_ TALLA: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_  
 TIEMPO DE EVOLUCION DE LA ENFERMEDAD DE BASE: \_\_\_\_\_  
 ANTECEDENTES: (APP)  
 ALTERACIONES CARDIOVASCULARES \_\_\_\_\_ HAS \_\_\_\_\_ DM2 \_\_\_\_\_ HIPERURICEMIA \_\_\_\_\_ INFECCIONES DE REPETICIÓN \_\_\_\_\_  
 UROPATIA OBSTRUCTIVA \_\_\_\_\_ GLOMERULOPATIAS PRIMARIAS \_\_\_\_\_ NEOPLASIAS \_\_\_\_\_ FARMACOS (QUIMIOTERAPIA) \_\_\_\_\_  
 TRATAMIENTO ACTUAL DE LA ENFERMEDAD: \_\_\_\_\_  
 CONTROL ADECUADO: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

PARAMETROS/FECHAS		
PESO		
T/A		
GLUCOSA		
HbA1c		
CREATININA		
UREA		
Na+		
K+		
Cl-		
Ca++		
P+		
ALBUMINA SERICA		
DEPURACION CREATININA		
ACIDO URICO		
COLESTEROL		
TRIGLICERIDOS		
LDL		
HDL		
VOLUMEN URINARIO		
INDICE ALBUMINA/CERTININA		
USG		
ESTADIO K-DOQI		
OTROS		

## Anexo 2.

### Cuestionario DE MORISKY-GREEN

1. ¿Olvida alguna vez tomar los medicamentos para tratar su enfermedad?

2. ¿Toma los medicamentos a las horas indicadas?

3. Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar la medicación?

4. Si alguna vez le sienta mal, ¿deja usted de tomarla?



### Anexo 3. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Lugar y fecha: \_\_\_\_\_

Por medio de la presente, yo: \_\_\_\_\_

Acepto participar en el proyecto de investigación titulado:

**“RELACIÓN ENTRE APEGO TERAPÉUTICO Y PROGRESIÓN DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PACIENTES PORTADORES DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTEMICA Y DIABETES MELLITUS TIPO 2”**

Registrado ante el Comité Local de Investigación con el número: \_\_\_\_\_

El objetivo de este estudio es determinar la relación que existe entre el apego terapéutico y la progresión de enfermedad renal crónica en estadios 2 y 3 de KDOQI, a 6 meses de seguimiento, en pacientes portadores de hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2 del servicio de nefrología del HGR1 “Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”.

#### **Se me informó que para que sea parte de este estudio debo contar con las siguientes características:**

-Ser Derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social adscrito al Hospital Regional Número 1 “Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro” del IMSS.

-Ser portador de Enfermedad renal Crónica en estadio KDOQI 2 ó 3, asociada a Hipertensión Arterial sistémica y Diabetes mellitus tipo2

Se me ha explicado que mi participación consistirá en:

Se incluirá a los pacientes que cumplan los criterios de inclusión del protocolo de estudio, que acudan a atención al servicio de nefrología del HGR 1 del IMSS, que acepten participar en el estudio, previa autorización del protocolo por parte del Comité Local de Investigación, se procederá a la recolección de datos mediante la aplicación del cuestionario de MORISKY-GREEN, auto-aplicable para evaluar el apego terapéutico, el llenado de un formato de parámetros bioquímicos, indicadores de función renal para analizar la progresión de la enfermedad renal, previo consentimiento informado.

Declaró que se me ha informado de los beneficios derivados de mi participación en el estudio.

El Investigador principal se ha comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que plantee acerca de los procedimientos que llevarán a cabo, los beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación.

#### **Entiendo que conservo el derecho de retirarme en el momento que yo decida sin que ello afecte la atención médica que he recibido del Instituto.**

El Investigador principal me ha dado seguridades, que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que se deriven de este estudio y que los datos obtenidos serán manejados en forma confidencial, también se ha comprometido a proporcionarme información actualizada que obtenga durante el estudio, aunque pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a la permanencia en el mismo. Asimismo se me informa que si durante la investigación no llevo un buen apego de mi tratamiento o control de mi enfermedad, se me dará prioridad en cuanto a las citas subsecuentes para evitar más daño a mi salud.

Para mayor información sobre el conocimiento de los resultados de los estudios realizados a mi persona, el investigador me proporcionó los siguientes datos, en donde puedo solicitar de manera directa alguna información o aclarar dudas sobre el proyecto de investigación:

Nombre de la investigadora: Dra. Lucila Velasco Mejía. Correo electrónico: [dralucyvelasco@gmail.com](mailto:dralucyvelasco@gmail.com) Teléfono: 5540628589

\_\_\_\_\_

Nombre y Firma del Paciente

\_\_\_\_\_

Nombre y Firma del Testigo

\_\_\_\_\_

Nombre y Firma del Testigo

\_\_\_\_\_

Nombre y Firma de la investigadora.  
Dra. Lucila Velasco Mejía.

## 12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Juan Carlos Flores H. Enfermedad Renal Crónica: epidemiología y factores de riesgo. *Rev. Med. Clin. Condes* 2010; 21(4) 502-507.
2. A. L. M. de Francisco, J: J: De la Cruz, A. Cases, M. de la Figueroa, M. I. Egocheaga, J.I. Górriz, et al. Prevalencia de insuficiencia renal en Centros de Atención Primaria en España: Estudio EROCAP. *Nefrología*. 2007; 27(3).
3. A. L. Martín de Francisco, L. Aguilera, V. Fuster. Enfermedad cardiovascular, enfermedad renal y otras enfermedades crónicas. Es necesaria una intervención más temprana en la enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2009; 29 (1): 6-9.
4. Héctor Guzmán Duchén, José A. Grágeda Ricaldi. Hipertensión Arterial y Diabetes Mellitus Como Causas de Enfermedad Renal Crónica en el Policlínico 32 de la Caja Nacional de Salud de Cochabamba. *Gac Med Bol* 2011; 34 (1): 11-15.
5. AS. Levey, R Atkins, J Coresh, EP Cohen, AJ Collins, KU Eckardt, et al. Enfermedad renal crónica como problema global en salud pública: abordajes e iniciativas-propuesta de la Kidney Disease Improving Global Outcomes. *Kidney International* 2007;(3):232-245.
6. R. Alcázar, Ma. I. Egocheaga, L. Orte, J. Ma. Lobos, E González Parra, F Álvarez Gisasola, et al. Documento de consenso SEN-semFYC sobre la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2008; 3, 273-282.
7. National Kidney & Urologic Diseases Information Clearinghouse (NKUDIC) A service of the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK). Publication No. 09-3925S. Junio 2009.
8. Gilbert RE, Tsalamandris C, Allen TJ, Colville D; Jerums G: Early nephropathy predicts vision-threatening retinal disease in patients with tipe 1 diabetes mellitus. *J Am Soc Nephrol* 1998; (9):85-89.
9. Bach LA, Dean, R, Youssef S, Cooper ME: Aminoguanidine ameliorates changes i n the IGF system in experimental diabetic nephropathy: *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15:347- 354.
10. Jacobsen P, Rossing K, Rossing P, Tarnow L, Mallet C, Poirier O, et al. Angiotensin converting enzyme gene polymorphism and ACE inhibition in diabetic nephropathy. *Kidney Int* 1998; 53: 1002 - 1006.
11. Necesidad de mejorar la detección de la insuficiencia renal crónica en América Latina. *Rev. Panam. Salud Pública*. 2008;23(6):425.
12. Guía de práctica clínica prevención, diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica Temprana, México; Secretaria de Salud, 2009.
13. Antonio Méndez Durán, J. Francisco Méndez Bueno, Teresa Tapia Yáñez, Angélica Muñoz Montes, Leticia Aguilar Sánchez. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Dial Traspl*. 2010; 31(1):7-11.
14. Estudio de Insuficiencia Renal Crónica y Atención mediante tratamiento de sustitución. Informe final UNAM. Disponible en: [www.dged.salud.gob.mx](http://www.dged.salud.gob.mx).
15. Héctor Ramón Martínez Ramírez, Alfonso Martín Cueto Manzano, Enrique Rojas Campos, Laura Cortés Sanabia. Estrategias para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad renal crónica temprana en primer nivel de atención. 2011 Vol. VI (1):44-50.
16. L. M. Lou Arnal, B. Campos Gutiérrez, M. Cuberes Izquierdo, O. Gracia García, J.M. Turón Alcaine, S. Bielsa García, et al. Prevalencia de enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en atención primaria. *Nefrología* 2010; 30 (5): 552-556.
17. Miriam Alvo Abodovsky. Prevención de la Enfermedad Renal crónica I: Aspectos generales. *Medwave*. Año IX(11) Noviembre 2009.
18. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. *Am J Kidney Dis* 39:S1-S266, 2002 (1).

19. J. Hernández Ocampo, A. Torres Rosales, F. Rodríguez Castellanos. Comparación de cuatro métodos de medición de la tasa de filtración glomerular con depuración de inulina en individuos sanos y en pacientes con insuficiencia renal. *Nefrología* 2010; 30 (3): 324-330.
20. A. Otero González. Enfermedad renal crónica, fórmulas de estimación de la función renal, hipertensión y envejecimiento. *Hipertensión*. 2008; 25 (1): 32-33
21. Ministerio de Salud. Guía Clínica Prevención de Enfermedad renal crónica. SANTIAGO: Minsal, 2010.
22. Alfonso Otero González, A. de Francisco, P. Gayoso, F. García. Prevalencia de la insuficiencia renal crónica en España: Resultados del estudio EPIRCE. *Nefrología* 2010; 30 (1):78-86
23. Cases Amenós, Aleix; González-Juanatey, José R.; Conthe Gutiérrez, Pedro; Matalí Gilarranz, Arantxa; Garrido Costa, Cristina. Prevalencia de insuficiencia renal crónica en pacientes de alto riesgo o con enfermedad cardiovascular. *Rev. Esp. Cardiol.* 2010; 63(02): 225-228.
24. Standards of Medical Care in Diabetes 2012. *Diabetes Care*, 2012, 35(1):S11-S62.
25. Standards of Medical Care in Diabetes 2011. *Diabetes Care*, 2011, 34(1):S11-S-61.
26. S. García de Vinuesa. Factores de progresión de la enfermedad renal crónica. Prevención secundaria. *Nefrología* 2008(3), 17-21.
27. J. Oyuela-Carrasco y cols. Longitud renal por ultrasonografía *Nefrología* 2009; 29(1):30-34.
28. E. Sánchez-López, R. Rodríguez Díez, J. Rodríguez Vita, S. Rayego Mateos, R.R. Rodríguez Díez, E. Rodríguez García, et al. El factor de crecimiento de tejido conectivo (CTGF): factor clave en el inicio y la progresión del daño renal. *Nefrología* 2009;29(5):382-391.
29. Dra. Mirelvis Musle Acosta, Dra. Solangel Bolaños Vaillant, Dra yelenis Gómez García, Dr. Carlos Andrés Toirac Romani, MsC Maricel Rodríguez cheong. Alteraciones ecográficas en pacientes con diabetes mellitus. *MEDISAN* 2008;12(3.)
30. Cesar S. Pedrosa, Rafael Casanova. Diagnóstico por imagen. Volumen III Aparato Genitourinario, mama, radiología, endocrinología. 2ª ed. Mc Graw Hill-Interamericana. Año 2000; 961-964.
31. Richar A. Hoefield, , Philip A. Kalra, patricia baker, Beverley Lane, John P New, Donal J. O Donoghue, et al. Factors Associated With Kidney Disease progression and Mortality in a Referred CKD Population. *American Journal of Kidney Diseases*. 2010; 56(6): 1072-1081.
32. José Luis Górriz Teruel, Sandra Beltrán Catalán. Valoración de afección renal, disfunción renal aguda e hiperpotasemia por fármacos usados en cardiología y nefrotoxicidad por contrastes. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64(12):1182–1192
33. M. Heras, M.J. Fernández-Reyes, R. Sánchez. Implicaciones pronosticas de la enfermedad renal crónica en el anciano. *Nefrología* 2010;30(2):151-7.
34. Herando Avendaño, P. Aljama García, M. Arias Rodriguez, C. Caramelo Díaz, S. Lamas Peláez. *Nefrología clínica*. 3ª edición editorial medica panamericana.
35. Dr. Juan Alberto Fierro C. Nefropatía diabética: Fisiopatología, Diagnóstico, Evolución Clínica y Epidemiología. *Rev. Med. Clin. CONDES* - 2009; 20(5) 639 – 650.
36. J. Ortuño. Diabetes mellitus y nefropatía diabética. ¿Cuál es la magnitud del problema? *NEFROLOGÍA*. Vol. XXI. Suplemento 3. 2001.
37. E. Ritz Ruperto-Carola. Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. *Hipertensión riesgo vasc.*2010;27(2):75–79. vol.27 núm 02.
38. Guías ALAD 2006 de diagnóstico, control y tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2.
39. Skyler JS, Bergenstal R, Bonow RO, Buse J, Deedwania P, Gale EA, et al. American Diabetes Association; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA Diabetes Trials: a position statement of the American Diabetes Association and a Scientific Statement of the

- American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Jan 20;53(3):298-304.
40. DOCUMENTOS SELECTOS DE POSICION Y CONSENSO DE ALAD. Prevención, diagnóstico y tratamiento temprano de la Nefropatía Diabética. Recomendaciones de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) Avalado por la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (SLANH). Editores: Dr. Juan Rosas Guzmán (Presidente de ALAD, México); Dr. Ernesto García Rubí (México); Dr. Francisco J. Gómez Pérez (México); Dr. Jorge Calles ( México – EUA)
  41. David J Leehey, Holly J Kramer, Tarek M Daoud, Maninder P Chatha, Majd A Isreb. La progresión de la enfermedad renal en la diabetes tipo 2, más allá del control de la presión arterial: un estudio observacional. *Nephrology*, 2005; 6: 8-8.
  42. Alba Cristina Herrera Bello, Félix Ernesto Martínez, José Alejandro Concepción Pacheco, Ireneo Jesús Reinoso Martínez. Enfermedad renal crónica en diabéticos en un área de salud. Año XI - Núm. 164 - Marzo de 2010.
  43. Manuel Praga Terente. Insuficiencia Renal Crónica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Med Clin (Barc)*. 2010; 134(8): 353-354.
  44. Dr. Jorge Silva Ferrera, Dr. Raúl Rizo Rodríguez, Dr. Valentín Castañeda Márquez y Dr. Joaquín Roberto Hing León. Prevalencia y causas de la insuficiencia renal crónica en 2 áreas de salud de Santiago de Cuba. *MEDISAN* 2008;12(2).
  45. Sergio Mezzano A, Claudio Aros E. Enfermedad renal crónica: clasificación, mecanismos de progresión y estrategias de renoprotección. *Rev Méd Chile* 2005; 133: 338-348.
  46. D. de Luis y J. Bustamante. Aspectos nutricionales en la insuficiencia renal. *Nefrología* 2008; 28 (3) 339-348.
  47. José Vicente Torregrosa, Jordi Bover, Jorge Cannata Andía, Víctor Lorenzo, ALM de Francisco, Isabel Martínez, et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología para el manejo de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en los pacientes con enfermedad renal crónica (S.E.N.-MM). *Nefrología* 2011;31(1):3-32.
  48. Recomendaciones sobre la detección, seguimiento y criterios de derivación de la Enfermedad Renal Crónica en el ámbito de la comunidad de Madrid. Sociedad Madrileña de Nefrología (SOMANE), Sociedad Madrileña de Medicina Familiar y Comunitaria (SoMaMFyC), Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN), Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG). Presentado en Madrid el 17 de mayo 2011. Disponible: [www.somamfyc.com](http://www.somamfyc.com).
  49. Norma Oficial Mexicana NOM-030-SSA2-2009, para la Prevención, detección, diagnóstico, Tratamiento y Control de la hipertensión Arterial sistémica.
  50. Giuseppe Mancia, Guy De Backer, Anna Dominiczak, Renata Cifkova, Robert Fagard, Giuseppe Germano, et al. Guía para el manejo de la Hipertensión Arterial. *Journal of Hypertension* 2007, 25:1105-1187.
  51. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Arterial en el Primer Nivel de Atención. 2008.
  52. Dr. Manuel Antonio Fernández Arias, Dr. Reynaldo Álvarez Santana, Dr. Alfredo Vázquez Vigoa, Dra. Annerys Méndez Rosabal, Dr. Alfredo Vázquez Cruz. La hipertensión arterial como causa de enfermedad renal crónica mediante estudios de protocolos de necropsia. [Recibido 03-06-09. Aprobado: 01-07-09.]
  53. The Guidelines. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7). Publication Date: December 2003 in *Hypertension*. 2003;42:1206.
  54. Miriam Alvo Abodovsky. Prevención de la Enfermedad Renal Crónica: Medida específicas. *Medware*. Año IX, 2009 (12).
  55. NORMA Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus.
  56. México, principales causas de mortalidad desde 1938. Recopilación: Ing. Manuel Aguirre Botello, con datos de INEGI, OMS y SINAIS. Disponible en: [www.mexicomaxico.org](http://www.mexicomaxico.org).

57. Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 en el Primer Nivel de Atención. Agosto 2009.
58. Martín Alfonso Libertad. Acerca del concepto de adherencia terapéutica. Rev Cubana Salud pública [online]. 2004, vol. 30, n. 4. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php>
59. X. Nogués Solán, M.L. Sorli Redó, J. Villar García. Instrumentos de medida de adherencia al tratamiento. AN. MED. INTERNA (Madrid). 2007; 24(3): 138-141.
60. Miguel Ángel Rodríguez Chamorro, Emilio García-Jiménez, Pedro Amariles, Alfonso Rodríguez Chamorro, María José Faus. Revisión de tests de medición del cumplimiento terapéutico utilizados en la práctica clínica. Aten Primaria. 2008;40(8):413-7.
61. A. Martínez Castela, A.L. Martín de Francisco, J.L. Górriz, R. Alcázar, L. Orte. Estrategias en salud renal: un proyecto de la Sociedad Española de Nefrología Grupo de Acción Estratégica de la S.E.N. Nefrología 2009;29(3):185-192.
62. A. Cases Amenós, M. Goicoechea Diezhandiño, F de Álvaro Moreno. Hipertensión arterial y dislipemia en el paciente con enfermedad renal crónica (ERC). Antiagregación. Terapéutica por objetivos). *Nefrología* (2008); Supl. 3, 39-48.
63. Mauro Cuba de la Cruz, Carlos Díaz Guerra. Prevalencia de hipertensión arterial en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en tratamiento hemodialítico. Estudio multicéntrico. Correo Científico Médico de Holguín 2009;1(1).
64. María I. Ávalos García, Carlos Mario de la Cruz Gallardo, Carlos Tirado Hernández, Cruz García Pérez, Alfredo Barcelata Zavaleta, Manuel E. Hernández Velázquez. Control metabólico en el paciente con diabetes mellitus tipo 2 en el municipio de Centla, Tabasco, México. Salud en tabasco. 2007;13(2) mayo-agosto2007.
65. Lezana FMA, Álvarez LCH, Álvarez MEM, Velázquez A. Ortiz SG, Dávila LGY, Lara EA. Hemoglobina glucosilada en 1152 sujetos con diabetes, que participaron en la estrategia UNE Mes. Recorrido por la Salud en México en 2009. Med Int Méx2010; 26(4).
66. Oliva Mejía Rodríguez, Ramón Paniagua-Sierra, María del Refugio Valencia-Ortíz, Javier Ruíz-García, Benigno Figueroa-Núñez, Valentín Roa-Sánchez. Factores relacionados con el descontrol de la presión arterial. Salud Pública Méx 2009; Vol. 51(4):291-297.
67. Nieto, L. y Pelayo, R. (2009). "Revisión del concepto de adherencia al tratamiento y los factores asociados a ésta, como objeto de la psicología de la salud". Revista Académica e Institucional, Páginas de la UCPR, 85: 61-75.
68. DECLARACION DE HELSINKI DE LA ASOCIACION MEDICA MUNDIAL. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre 1975. 35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre 1983. 41ª Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre 1989 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996. 52ª Asamblea General, Edimburgo, Escocia, octubre 2000 Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002 Nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008.
69. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Disponible en [www.salud.gob.mx](http://www.salud.gob.mx)
70. guía para la elaboración del protocolo de investigación. Dr. M. Sc. Enrique Hernández González, Lic. M. Sc Eliseldy Velázquez Velázquez. Isla de la Juventud. Enero 2010.
71. Javier Ortega González. Enunciación de objetivos en proyectos de investigación. Rev Med IMSS 2003; 41 (5):437-440.
72. Guía ejecutiva para la elaboración de protocolos de tesis y parte de una investigación en proceso. Universidad Autónoma del Estado de México, segunda edición 2004.
73. Desireé Sáenz-Campos. Protocolos para investigación clínica: Aspectos prácticos para su preparación. Fármacos 2005; 18: 1-2.

74. Introducción a la metodología de la investigación en ciencias de la salud 2011. HGM McGrawHill México . Jose Antonio García García Franco Jiménez Ponce María del Rosario Arnaud Viñas Ylian Ramirez Tapia Leticia Lino Pérez.
75. Sánchez BD y cols. Daño renal en diabéticos y/o hipertensos. Rev. Latinoamer. Patol Clin, Vol. 59, Núm. 1, pp 28-34 • Enero - Marzo, 2012.