



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO

CLÍNICA DE MEDICINA FAMILIAR "MARINA NACIONAL" ISSSTE  
DISTRITO FEDERAL

**"DETECCIÓN DE MICRO ALBUMINURIA MEDIANTE MICRAL-TEST A  
PACIENTES  
CON DIABETES TIPO 2 EN PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN EN LA CLÍNICA DE  
MEDICINA FAMILIAR MARINA NACIONAL"**

**TRABAJO QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA  
EN MEDICINA FAMILIAR**

PRESENTA:

**DRA. GARCÍA ARREDONDO MICHELLE**

**DIRECTOR DE TESIS: DR. EFRÉN RAÚL PONCE ROSAS**

México, D.F.

**Nº DE REGISTRO: 154.2014\_094\_206**

**12 DE NOVIEMBRE 2014**



**ISSSTE**

INSTITUTO DE SEGURIDAD  
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO



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.

**“DETECCIÓN DE MICRO ALBUMINURIA MEDIANTE MICRAL-TEST A  
PACIENTES  
CON DIABETES TIPO 2 EN PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN EN LA CLÍNICA DE  
MEDICINA FAMILIAR MARINA NACIONAL”**

TRABAJO QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA  
FAMILIAR

**PRESENTA:**

**DRA. GARCÍA ARREDONDO MICHELLE**

**A U T O R I Z A C I O N E S:**

**DR. FELIPE RUIZ HUERTA**  
DIRECTOR C.M.F “MARINA NACIONAL”

**DR. CARLOS EDUARDO CENTURIÓN VIGIL**  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN  
EN MEDICINA FAMILIAR EN  
C.M.F “MARINA NACIONAL” ISSSTE

**DR. EFRÉN RAÚL PONCE ROSAS**  
DIRECTOR DE TESIS  
MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

**DR. CARLOS EDUARDO CENTURIÓN VIGIL**  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
C.M.F “MARINA NACIONAL” ISSSTE

**DR. CARLOS ALEJO MARTÍNEZ CALLES**  
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA FAMILIAR  
DE LA CLÍNICA DE MEDICINA FAMILIAR “MARINA NACIONAL” ISSSTE

México, D.F. 2014

**Nº DE REGISTRO: 154.2014\_094\_206**

**“DETECCIÓN DE MICRO ALBUMINURIA MEDIANTE MICRAL-TEST A  
PACIENTES  
CON DIABETES TIPO 2 EN PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN EN LA CLÍNICA DE  
MEDICINA FAMILIAR MARINA NACIONAL”**

TRABAJO QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA  
FAMILIAR

**PRESENTA:**

**DRA. GARCÍA ARREDONDO MICHELLE**

A U T O R I Z A C I O N E S

**DR. FRANCISCO JAVIER FULVIO GÓMEZ CLAVELINA**  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

**DR. FELIPE DE JESÚS GARCÍA PEDROZA**  
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN  
DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

**DR. ISAÍAS HERNÁNDEZ TORRES**  
COORDINADOR DE DOCENCIA  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

# ÍNDICE

	<b>PÁGINA</b>
INTRODUCCIÓN	1
1. MARCO TEÓRICO	3
1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	34
1.3 JUSTIFICACIÓN	36
1.4 .OBJETIVOS	37
1.5 HIPÓTESIS	37
2.0 MATERIAL Y MÉTODOS	38
3.0 .RESULTADOS	46
4.0 DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	53
5.0. CONCLUSIONES	60
6.0 BIBLIOGRAFÍA	61

## INTRODUCCIÓN

En México, la enfermedad renal crónica ocupa la posición 15 dentro de las 20 principales causas de morbilidad hospitalaria, con una tasa anual de pacientes en diálisis de 154.6 por millón de habitantes y una tasa anual de trasplante renal de 21.2 por millón de habitantes.<sup>3</sup>

La enfermedad renal crónica deviene la etapa clínica final de las enfermedades renales primarias o secundarias, cuya característica fundamental es el déficit lento, progresivo, difuso, bilateral y casi siempre irreversible de la función renal. Esta enfermedad es una de las complicaciones más comunes y devastadoras de la diabetes mellitus tipo 2; además de incrementar la morbimortalidad.

La mayor parte de los diabéticos, con más 10 años de evolución de la enfermedad, presentan signos renales que constituyen la expresión de las lesiones anatómicas siempre constantes, las cuales en sus fases iniciales son conocidas como nefropatía incipiente, la cual al pasar del tiempo, no teniendo un control metabólico adecuado además de no implementar un tratamiento farmacológico lo más precoz posible progresa a nefropatía diabética, la cual es irreversible.<sup>15</sup>

En 1936, Kimestiel y Wilson describieron lesiones anatomopatológicas del riñón en pacientes diabéticos, pero les correspondió a Fahl y Bell, en 1942, demostrar el engrosamiento difuso de la pared de los capilares glomerulares. Desde entonces, la introducción de la insulinoterapia y las amplias investigaciones realizadas en el campo de la alteración metabólica han permitido la prolongación de la vida de estos pacientes y, con ello, el retardo del curso natural de esta enfermedad, en la cual se destaca una variante de afección glomerular, conocida como nefropatía diabética.

Esta es una de las complicaciones más temidas de la diabetes mellitus, como causa de la insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) que en sus inicios es asintomática.<sup>15</sup>

La nefropatía diabética raramente aparece antes de los 10 años del inicio de la diabetes mellitus, aunque en algunos casos puede presentarse antes de ese tiempo e, incluso, suceder lo contrario y detectarse microalbuminuria

ocasionalmente en pacientes con más de 12 años de evolución de la enfermedad.<sup>15</sup>

El daño renal se manifiesta clínicamente, en su fase temprana, por proteinuria y, una vez presente esta, su evolución clínica es progresiva.<sup>15</sup>

A las manifestaciones aisladas de ambas enfermedades (diabetes mellitus e IRC) se le adiciona la probabilidad que tiene toda persona diabética, con más de 5 años de diagnóstico de presentar proteinuria en la orina y luego mostrar un cuadro de IRC. Se observa que, según las estadísticas de los hospitales donde son atendidos estos pacientes, el número de los afectados con estas 2 enfermedades asociadas aumenta y, por tanto, se incrementa la cifra en los planes de tratamiento sustitutivo renal y trasplante renal.<sup>15</sup>

El pronóstico funcional del paciente diabético depende en gran medida del control estricto de la glucemia, la detección y el tratamiento oportuno de las complicaciones tardías. No se puede llevar a cabo ninguna estrategia preventiva eficaz si no se conoce el tipo y frecuencia de las complicaciones de la diabetes mellitus y su periodo de latencia, definido como el intervalo entre el inicio de la enfermedad y la complicación; se ha observado que muchos pacientes se diagnostican como diabéticos hasta el momento de detectarse alguna complicación tardía.<sup>16</sup>

El objetivo de este trabajo de investigación es detectar oportunamente, a través de la microalbuminuria, la presencia de enfermedad renal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

La detección oportuna de microalbuminuria como primer indicador de daño renal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 permite mejorar su evolución y seguimiento con un tratamiento adecuado, por tal motivo la importancia del manejo integral multidisciplinario entre el servicio de nefrología y primer nivel de atención.<sup>14</sup>

## 1. MARCO TEÓRICO

### 1.1 ANTECEDENTES

En el 2005 se publica la primera guía KDIGO sobre la definición y clasificación de la enfermedad renal crónica (ERC), que ratifico el enfoque de las guías K/DOQI DEL 2002. En este contexto se publican en enero 2013 nuevas guías KDIGO sobre la evaluación y tratamiento de la enfermedad renal crónica.

La KDIGO y la KDOQI han definido a la enfermedad renal crónica como la disminución de la función renal expresada por una TFG menor de 60 mL/ min/1.73 m<sup>2</sup> SC o como daño renal durante más de tres meses, manifestada en forma directa por alteraciones histológicas en la biopsia renal o en forma indirecta por marcadores de daño renal y con implicaciones para la salud.<sup>4,6</sup> Esto implica una disminución de la capacidad renal para realizar las funciones de depuración-excretora de residuos nitrogenados tóxicos, la regulación de equilibrio hidroelectrolítico y la regulación ácido-base, además de funciones hormonales y metabólicas.

A nivel mundial se han reportado en Japón y Estados Unidos una tasa de 285 y 361 pacientes respectivamente registrados en el año 2007, estos países son los que más alta incidencia tienen en el mundo.

En México, como en la mayor parte del mundo, se ha demostrado un incremento importante en la prevalencia e incidencia de la enfermedad renal crónica. En la actualidad se considera una pandemia que afecta, aproximadamente, al 10% de la población adulta en diferentes partes del mundo.<sup>1</sup>

Debido a la fuerte asociación que existe entre la ERC y la diabetes mellitus, se entiende que la frecuencia de la primera continuará en aumento si la diabetes sigue incrementándose. Sin dejar en un segundo término que la enfermedad renal crónica es multicausal.

Corresponde a los servicios primer nivel de atención, el tomar un papel principal en el tratamiento de estos enfermos, con sus intervenciones tempranas las cuales pueden prevenir o retrasar el desarrollo de la nefropatía diabética.

La insuficiencia renal crónica (IRC) deviene la etapa clínica final de las enfermedades renales primarias o secundarias, cuya característica fundamental

es el déficit lento, progresivo, difuso, bilateral y casi siempre irreversible de la función renal.<sup>10</sup>

A nivel nacional las enfermedades renales tienen una tasa de defunción por año de 850,000pacientes reflejándose así con una tasa de 15,010, 167 años de vida saludable y discapacidad.

### **1.1.6 DIABETES MELLITUS Y SUS COMPLICACIONES**

En la diabetes mellitus tipo 2 una complicación frecuente y con alta tasa de mortalidad es la enfermedad renal crónica conocida como nefropatía diabética.

La diabetes mellitus tipo 2 (DM) es un grupo heterogéneo de trastornos que se caracterizan por concentraciones elevadas de glucosa en sangre. Los factores de riesgo (FR) más importantes son el sobrepeso y obesidad, que se asocian con inactividad física y alimentación inadecuada (Hu FB et al, 2001) . Su evolución es silenciosa, progresiva e irreversible que requiere de un manejo con perspectiva dinámica, estructurada, integral, del equipo multidisciplinario, enfocado en el paciente; para su prevención, control, limitación del daño y rehabilitación (Renders C et al, 2001)

La Organización Mundial de la Salud reporta en enero del 2011 que:

- Más del 80% de las muertes por diabetes se registran en países de ingresos bajos y medios.
- Casi la mitad de esas muertes corresponden a personas de menos de 70 años, y un 55% a mujeres.
- La OMS prevé que las muertes por diabetes se multipliquen por dos entre 2005 y 2030.
- La alimentación saludable, la actividad física regular, el mantenimiento de un peso corporal normal y evitar el consumo de tabaco pueden prevenir la diabetes de tipo 2 o retrasar su aparición. (OMS, 2011) <sup>13</sup>

### **1.1.7 FISIOPATOGENIA DE LA DIABETES<sup>20</sup>**

La diabetes mellitus tipo 2 está relacionada con la resistencia a la insulina (RI), pero se requiere adicionalmente de un deterioro de la función de la célula  $\beta$ -pancreática.<sup>20,21</sup>

Para vencer la RI, la célula- $\beta$  inicia un proceso que termina en el aumento de la masa celular, produciendo mayor cantidad de insulina (hiperinsulinismo), que inicialmente logra compensar la RI, y mantener los niveles de glucemia normales; sin embargo, con el tiempo, la célula pierde su capacidad para mantener la hiperinsulinemia compensatoria, produciéndose un déficit relativo de insulina con respecto a la RI. Aparece finalmente la hiperglucemia, inicialmente en los estados post-prandiales y luego en ayunas, a partir de lo cual se establece el diagnóstico de DM2.

#### **1.1.7.1 Resistencia a la insulina**

La RI es un fenómeno fisiopatológico en el cual, para una concentración dada de insulina, no se logra una reducción adecuada de los niveles de glucemia. Debido a su relación con la obesidad, por definición todo obeso debería tener RI, salvo que sea “metabólicamente sano”, como puede suceder en aquellos pacientes que realizan ejercicio con frecuencia.

El adipocito parece orquestar todo el proceso; ésta es una célula que básicamente acumula ácidos grasos (AG) en forma de triglicéridos (TG) pero que además, a través de múltiples señales, conocidas como adipocinas, puede influenciar otros órganos. Su capacidad de almacenamiento se ve limitada por su tamaño; al alcanzar ocho veces el mismo, no puede seguir almacenando AG, generando migración de éstos a órganos que en condiciones normales no lo hacen, como son el músculo esquelético (ME) y el hígado.<sup>20</sup>

El ME es el principal órgano blanco de la insulina, ya que allí se deposita por efecto de la insulina el 80% de la glucosa circulante; la llegada de los AG bloquea las señales de la insulina, lo que lleva a RI en el tejido muscular esquelético.

La unión de la insulina a su receptor fosforila el sustrato del receptor de insulina 1 (IRS 1) en los aminoácidos tirosina, activando la vía de la fosfoinositol 3 cinasa (PI3-K), la cual a su vez activa la translocación de los transportadores de la glucosa, Glut-4, desde el citoplasma hasta la membrana celular, generando poros que permiten la entrada de la glucosa a la célula. Con la llegada de los AG libres (AGL) se activa el diacilglicerol (DAG) y posteriormente la proteína cinasa C; ésta a su vez fosforila el IRS pero ya no en los aminoácidos tirosina sino en los aminoácidos serina como consecuencia de esto el IRS ya no queda disponible para la insulina, ocasionando la RI.

La producción endógena hepática de glucosa es fundamental en la hiperglucemia tanto de ayunas como postprandial, a través de la neoglucogénesis y el aumento de la glicogenólisis, ambos modulados por la producción inapropiada de glucagón.

#### **1.1.7.2 Daño de la célula beta**

Este proceso se asocia con una predisposición genética, de tal manera que no todos los individuos desarrollarán DM2, a pesar de presentar RI.

El proceso del daño de la célula b tiene relación con la producción de estrés oxidativo, derivado de la oxidación de la glucosa (glicogenólisis) y de la oxidación de los AGL (beta oxidación).

El estrés oxidativo disminuye factores de transcripción (expresados en páncreas y duodeno, de donde deriva su nombre, PDX-1) que ayudan a la reparación y regeneración de la célula b.

Es muy probable que el daño inicial sea más un efecto de lipotoxicidad, propia de la liberación de los AGL desde adipocitos resistentes a la insulina, pero que en la medida que avanza la enfermedad se perpetúa por la glucotoxicidad.

Todo medicamento que disminuya la concentración de AGL o de glucosa, ayudará a preservar la función de la célula b.

##### **1.1.7.2.1. Otros factores importantes en la fisiopatología de la DM2**

Además del páncreas, el hígado y el ME, hay otros órganos involucrados en la fisiopatología de la DM2, a los cuales sólo recientemente se les está dando la importancia debida. Dentro de estos nuevos jugadores encontramos el intestino.

El íleon y colon, por medio de las células L, producen el GLP-1 (*Glucagón Like Peptide 1*), una de las “incretinas” de importancia en el origen de la DM2, de la cual sabemos que incrementa la producción

Pancreática de insulina luego de la ingestión de comidas, por un mecanismo que involucra receptores en la célula b a través de la vía del AMP cíclico, y que es glucosa dependiente; es decir, sólo actúa en condiciones de hiperglucemia.

Recientemente se ha establecido que el daño de la célula b condiciona el deterioro del efecto “incretina”, pero que puede ser compensado por efecto de medicamentos que aumentan las concentraciones de GLP-1, como los inhibidores de la enzima DPP-IV (vildagliptina, sitagliptina, saxagliptina) y por los análogos de incretina (exenatida, liraglutida).

El riñón también juega un papel fundamental, no sólo porque es un órgano gluconeogénico, sino porque regula la pérdida de glucosa en estado de hiperglucemia. A través de un transportador llamado SGLPT2, absorbe casi la totalidad de la glucosa filtrada; la inhibición de esta proteína augura un nuevo mecanismo para la regulación de la hiperglucemia, con la ventaja de que no aumenta de peso.<sup>20</sup>

### **1.1.8 CUADRO CLÍNICO**

Los síntomas metabólicos pueden ser mínimos o estar ausentes, en cuyo caso el diagnóstico se sospecha por infecciones asociadas o por complicaciones de la enfermedad. En estos casos, el lapso de tiempo transcurrido entre los primeros síntomas compatibles y el diagnóstico es, por lo general, de meses y, a veces, años. La poliuria y la polidipsia no suelen valorarse en forma adecuada y cuando se interroga al enfermo, éste manifiesta tenerlas "de toda la vida", al igual que un excelente apetito. No suele haber astenia o es muy discreta, y la pérdida de peso es un síntoma que tendrá variabilidad de acuerdo al fenotipo de la persona. En otros casos la enfermedad es diagnosticada por el oftalmólogo, quien al apreciar

lesiones sugestivas de retinopatía diabética solicita una determinación de glucemia. Otras veces el diagnóstico lo establece el dermatólogo por la observación de alguna lesión característica en la piel, como la necrobiosis lipoidea o la dermatopatía diabética. En otras ocasiones, el motivo de consulta lo constituye una balanitis o un prurito vulvar que puede ser producido por la hiperglucemia *per se* o por la sobreinfección vaginal por hongos. Por último, tampoco es excepcional que el motivo de consulta lo constituya, especialmente en varones, una claudicación intermitente por vasculopatía periférica o incluso una disfunción eréctil de causa vascular y/o neuropática. La cicatrización de las heridas está alterada con menor frecuencia de la que usualmente se cita. Cuando existen estos trastornos se deben a lesiones tróficas por vasculopatía y/o sobreinfección. Las infecciones son más frecuentes entre los diabéticos que en el resto de la población, y la diabetes *per se* empeora el pronóstico de aquéllas. Las infecciones son especialmente frecuentes en las vías genitourinarias y siempre deben tratarse de forma enérgica. Las infecciones respiratorias son también más comunes. Mención especial merece la tuberculosis, cuya primo infección o reactivación debe vigilarse en los diabéticos. La mayor sensibilidad de éstos a las infecciones se explica por la frecuencia de lesiones vasculares tróficas en los tejidos y por la inhibición de la fagocitosis leucocitaria que produce la hiperglucemia. Las caries y las infecciones peridentarias son más frecuentes entre la población diabética debido a la presencia de elevadas concentraciones de azúcar en la saliva y/o a lesiones tróficas en las encías.<sup>22</sup>

#### **1.1.8.1 DIAGNOSTICO**

Las repercusiones de la hiperglucemia crónica sobre el organismo son múltiples, pero las más graves probablemente sean el daño renal, retiniano y nervioso periférico, que dan lugar a la disfunción de estos tejidos.<sup>16</sup> Los informes sobre la prevalencia de estas complicaciones ofrecen cifras muy variadas, por ejemplo: las cifras para retinopatía oscilan entre 14 % para pacientes con menos de siete años de evolución de la enfermedad y 70 % cuando la duración supera los 15 años. Algunos autores han mencionado que los pacientes diabéticos tienen 25 veces

más probabilidades de padecer ceguera que los que no lo son y que la nefropatía es la primera causa de insuficiencia renal crónica en adultos. La neuropatía es una complicación silenciosa, pero cuando se presentan síntomas, éstos suelen ser incapacitantes porque traducen daño extenso y avanzado, si bien algunas series indican que desde el primer año de evolución ya existen ciertos cambios neuropáticos en el nervio periférico.<sup>16</sup>

El “pie diabético” es una lesión ulcerosa que hasta en una cuarta parte de los casos puede evolucionar a necrobiosis y pérdida de la extremidad.<sup>16</sup> También se afirma que la hipercolesterolemia en pacientes diabéticos contribuye a la formación de ateromas coronarios y cerebrales.<sup>16</sup>

El pronóstico funcional del paciente diabético depende en gran medida del control estricto de la glucemia, desde el diagnóstico mismo de la enfermedad, la detección y el tratamiento oportuno de las complicaciones tardías. No se puede llevar a cabo ninguna estrategia preventiva eficaz si no se conoce el tipo y frecuencia de las complicaciones de la diabetes mellitus y su periodo de latencia, definido como el intervalo entre el inicio de la enfermedad y la complicación; hemos observado que muchos pacientes se diagnostican como diabéticos hasta el momento de detectarse alguna complicación tardía. El papel que desempeña el médico familiar en la prevención de éstas es fundamental, ya que si se logra un control eficiente de la glucemia el impacto será determinante en la intensidad de las complicaciones y el tiempo que transcurra para aparecer cada una.<sup>16</sup>

#### **1.1.8.1.1 CRITERIOS ACTUALES PARA EL DIAGNÓSTICO DE DIABETES:**

1. A1C >6.5%. La prueba se debe realizar en un laboratorio que utilice un método estandarizado según el National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP), certificado y estandarizado para el Diabetes Control and Complications trial.
2. Glucemia en ayunas (GA)  $\geq$ 126 mg/dl (7 mmol/L). El ayuno se define como la no ingesta calórica durante por lo menos 8 horas.

3. Glucemia 2 horas postprandial (GP)  $\geq 200$  mg/dl (11.1 mmol/L) durante la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG). La prueba debe ser realizada con las indicaciones de la OMS, con una carga de hidratos de carbono equivalente a 75 g glucosa anhidra disuelta en agua.
4. Glucemia al azar  $\geq 200$  mg/dl (11.1 mmol/l) en un paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis de hiperglucemia.
5. En ausencia de hiperglucemia inequívoca, el resultado debe ser confirmado por repetición de la prueba.

### 1.1.9 OBJETIVO - METAS GLUCÉMICAS EN ADULTOS:

Recomendaciones de la ADA para adultos con diabetes.

- ✓ A1C, el 7,0% \*
  - ✓ Glucosa en plasma preprandial 70-130 mg / dL \* (3.9 a 7.2 mmol / L)
  - ✓ Pico postprandial de glucosa capilar , 180 mg / dl \* (10,0 mmol / L)
- \* Las metas deben ser individualizados en función de:
- Duración De La Diabetes
  - Edad C / Esperanza De Vida
  - Condiciones Comórbidas
  - ECV Conocida o complicaciones microvasculares avanzadas
  - Desconocimiento de hipoglucemia
  - Consideraciones individuales del paciente más o menos estrictos de objetivos glucémicos
  - La glucosa postprandial se puede utilizar si la A1C no cumple los objetivos pese alcanzar el objetivo de glucosa preprandial.
- ✓ Se ha demostrado que la reducción de la A1C a cifras cercanas a 7% reduce las complicaciones microvasculares de la diabetes, y si se logra poco después del diagnóstico de diabetes, ese beneficio a largo plazo también reduce las complicaciones macrovasculares. Por lo tanto, una meta

razonable para muchos adultos, aunque no en las embarazadas, es una A1C de 7%.

- ✓ Los tratantes podrían perseguir objetivos más estrictos de A1C (como 6,5%) para pacientes seleccionados (diabetes de corta duración, expectativa de vida larga, enfermedades cardiovasculares no significativas), siempre que esto se logre sin que presenten hipoglucemias significativas u otros efectos adversos del tratamiento.
- ✓ Para los pacientes con antecedentes de hipoglucemia grave, esperanza de vida limitada, enfermedad microvascular avanzada o complicaciones macrovasculares, condiciones comórbidas extensas y personas con diabetes de larga duración, el objetivo de la A1C podría ser menos estricto (8%), ya que en ellos es difícil alcanzar el objetivo general a pesar de la educación para el autocontrol de la diabetes, el AMG y las dosis efectivas de múltiples hipoglucemiantes, incluyendo la insulina.

#### **1.1.9.3 TRATAMIENTO DE LA DIABETES TIPO 2:**

- Si no existe contraindicación y es tolerada, la metformina es el tratamiento de elección inicial para el tratamiento de la diabetes tipo 2.
- En la diabetes tipo 2 de diagnóstico reciente, los pacientes con síntomas marcados y/o glucemias o A1C elevadas, considerar hacer tratamiento con insulina desde el principio, con o sin agentes adicionales.
- Si la monoterapia con agente no insulínico a las dosis máximas toleradas no alcanzan ó mantiene la meta de A1C en un tiempo de 3 a 6 meses, añada un segundo agente oral, un agonista del receptor GLP-1 ó insulina.
- Para la elección del fármaco se recomienda un enfoque centrado en el paciente, considerar la eficacia, el costo, los efectos adversos, efectos sobre el peso, las comorbilidades, el riesgo de hipoglucemia y las preferencias del paciente.
- Debido a la naturaleza progresiva de la diabetes tipo 2, la terapia con insulina eventualmente en el tiempo es la terapia final para muchos pacientes con diabetes tipo 2.

**TABLA 1.  
FÁRMACOS HIPOGLUCEMIANTES**

Grupo	Fármaco	M.A.	EFFECTOS	Ventajas	Efectos adversos
BIGUANIDAS	Metformina	AMP kinasa	↓ la producción de glucosa hepática ↓ la absorción intestinal de glucosa ↑ la acción de la Insulina.	No provoca aumento de peso No produce hipoglucemias. Reduce eventos cardiovasculares y mortalidad	Tiene efectos gastrointestinales como diarrea y dolor abdominal. Rara vez provoca acidosis láctica Puede provocar deficiencia de vitamina B12. Contraindicada en disfunción renal.
SULFONILUREAS 2DA	Glibenclamida, Gliburide, Glipizide, Gliclazide, Glimepiride	Cierra los canales de K <sup>+</sup> , dependientes de ATP en la membrana celular de la célula β.	↑ la secreción de Insulina	Generalmente bien tolerada. Reduce eventos cardiovasculares y mortalidad.	Relativamente independiente para la estimulación de la secreción de insulina dependiente de glucosa: hipoglucemias que incluyen episodios que requieren admisión hospitalaria. Ganancia de peso. Puede disminuir el pre-condicionamiento isquémico miocárdico Baja "durabilidad"
MeGlitinidas	Repaglinide Nateglinide	Cierra los canales de potasio, dependientes de ATP en la membrana celular de la célula Beta	Aumenta la secreción de Insulina	Efectos acentuados cercanos a la ingesta alimentaria.	Hipoglucemia. Ganancia de peso. Puede disminuir el pre-condicionamiento isquémico miocárdico. Frecuencia de la dosis.
Tiazolidinas	Pioglitazona	Activa la transcripción del factor nuclear PPAR gamma	Aumenta la sensibilidad periférica a la Insulina	No provoca hipoglucemia. Aumenta HDL y disminuye TG.	Ganancia de peso Edemas Descompensación de la falla cardíaca Fracturas óseas Aumenta el colesterol LDL
Inh. alfa glucosidasa	Acarbosa Miglitol	Inhibición de la alfa glucosidasa intestinal	Digestión y absorción enlentecida de los carbohidratos en el tracto gastrointestinal	Efecto no sistémico. Disminuye la glucemia post prandial.	Efectos gastrointestinales acentuados (meteorismo, dolor abdominal, diarrea). Frecuencia de la dosis.
Agonistas del receptor GLP-1 (miméticos de incretinas).	Exenatide Liraglutide	Activa los receptores GLP-1 (células Beta, páncreas endocrino; cerebro y sistema nervioso autónomo)	Aumenta la secreción de Insulina dependiente de glucosa. Disminuye la secreción de glucagón (dependiente de glucosa) Enlentece el vaciamiento gástrico. Aumenta la saciedad.	Reducción de peso Potencial aumento tanto de la masa como la función de las células Beta del Páncreas.	Efectos gastrointestinales (náuseas, vómito, diarrea) Se han reportado casos de pancreatitis Hiperplasia de las células C (casos de cáncer medular de tiroides con Liraglutide) Inyectable Seguridad a largo plazo desconocida.
Inhibidores de DPP4	Sitagliptina – Vildagliptina – Saxagliptina –	Inhibe la actividad DDP4, prolongando la	Activa el aumento de GLP-1 y GIP	No produce hipoglucemias.	Reportes ocasionales de angio-edema o urticaria.

("reforzadores" de la acción de incretinas)	Linagliptina	supervivencia de las incretinas endógenas.	(polipéptido insulínico dependiente de glucosa).  Aumenta la secreción de Insulina y disminuye la de Glucagón	"Neutralidad" con el peso corporal.	Se han observado casos de pancreatitis.  Seguridad a largo plazo desconocida.
Inhibidores SGLT-2	Dapagliflozina Cangliflozina, Empagliflozina, Ipragliflozina, Tofogliflozina	inhibiendo la enzima SGLT-2	Reducen la glucemia basal sobre 30-60 mg/dl y la HbA1c entre un 0,6 – 0.8%. El efecto es mayor si partimos de HbA1c mas altas y mas moderado si partimos de mejores controles.	Al ser fármacos que ejercen su efecto de forma glucosa dependiente, no producen hipoglucemias, y en general son fármacos bien tolerados.	Vulvovaginitis y balanitis e infecciones genitales, en general leves.

#### 1.1.9.4 TRATAMIENTO MÉDICO NUTRICIONAL (TMN):

##### RECOMENDACIONES GENERALES:

- Las personas con prediabetes o diabetes deben recibir TMN individualizado preferentemente indicado por un profesional en nutrición, con el fin de lograr los objetivos terapéuticos.
- Debido a que el TMN puede ahorrar costos y mejorar los resultados debe estar adecuadamente cubierto por el seguro de salud (terceros pagadores).

##### Balance calórico, sobrepeso y obesidad:

- Para todas las personas con sobrepeso u obesas que tienen o están en riesgo de diabetes se recomienda la pérdida de peso.
- Para bajar de peso son efectivas las dietas bajas en carbohidratos, baja en grasas con restricción de carbohidratos o la dieta mediterránea pueden ser efectivas en el corto plazo (hasta 2 años).
- En los pacientes con dietas bajas en carbohidratos se debe monitorear el perfil lipídico, la función renal y la ingesta de proteínas (en aquellos con nefropatía) y ajustar la terapia hipoglucemiante según sea necesario.

- La actividad física y la modificación de hábitos son componentes importantes de los programas para bajar de peso y son más útiles en el mantenimiento de la pérdida de peso.

### **Recomendaciones para el manejo de la diabetes; Macronutrientes en el manejo de la diabetes**

- La proporción de carbohidratos, proteínas y grasas puede ajustarse para cumplir con los objetivos metabólicos y las preferencias de cada paciente.
- El monitoreo la ingesta de carbohidratos, ya sea por el conteo de carbohidratos, preferencias o basado en la experiencia de su estimación, sigue siendo una estrategia clave para alcanzar el control glucémico.
- La ingesta de grasas saturadas debe corresponder a <7% del total de las calorías.
- La reducción de la ingesta de de grasas trans reduce el colesterol LDL y aumenta el colesterol HDL, por lo tanto se debe minimizar la ingesta de grasas trans.

### **Educación en Autocontrol de la Diabetes (EACD) y Apoyo en Autocontrol de la Diabetes (AACD):**

- Los diabéticos deben recibir EACD y AACD de acuerdo a las normas nacionales, en el momento del diagnóstico de diabetes y luego, cuando sea necesario.
- La eficacia del autocontrol y la calidad de vida son los resultados clave de la EACD y AACD y deben ser medidos y controlados como parte de la atención médica.
- La EACD y AACD debe abordar los problemas psicosociales ya que en la diabetes el bienestar emocional se asocia con resultados positivos.
- Los programas de EACD y AACD son apropiados para los prediabéticos con el fin de recibir educación y apoyo para desarrollar y mantener los comportamientos que pueden prevenir o retrasar la aparición de diabetes.

- Debido a que la EAD puede ahorrar costos y mejores resultados, debe estar debidamente cubierta por las aseguradoras.

### **Actividad física:**

- Los diabéticos deben realizar al menos 150 min/semana de actividad física aeróbica de intensidad moderada (50-70% de la frecuencia cardíaca máxima), repartidas en al menos 3 días de la semana con no más de 2 días consecutivos sin ejercicio.
- En ausencia de contraindicaciones, estos pacientes deben ser animados a realizar entrenamiento de la resistencia por lo menos 2 veces por semana.

### **Evaluación y atención psicosocial:**

- Es razonable incluir la evaluación psicológica y de la situación social del paciente como una parte continua del tratamiento médico de la diabetes.
- La detección y seguimiento de los problemas psicosociales pueden incluir (pero sin limitarse a esto) las actitudes acerca de la enfermedad, las expectativas acerca del tratamiento médico, el afecto y el humor, la calidad de vida en general y la relacionada con la diabetes, los recursos (financieros, sociales y emocionales) y, los antecedentes psiquiátricos.
- Cuando el autocontrol es malo o pobre, considerar la detección de los problemas psicosociales como la depresión y la angustia relacionada con la diabetes, la ansiedad, los trastornos de la alimentación y el deterioro cognitivo.

### **1.1.10 COMPLICACIONES MACRO VASCULARES Y MICRO VASCULARES**

La macroangiopatía es la patología de los vasos de mediano y gran calibre y su principal causa es la arteriosclerosis. La DM es un factor de riesgo independiente para la arteriosclerosis, y ello junto con la acumulación de otros factores de riesgo que se observa

en el diabético explica que la macroangiopatía sea la principal causa de muerte en estos pacientes (más del 65%).

Respecto a las complicaciones macrovasculares tenemos; la cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, la enfermedad vascular cerebral y la insuficiencia arterial periférica las cuales son la principal causa de muerte en el paciente con diabetes. Las causas anteriormente mencionadas aunadas a la nefropatía diabética son las complicaciones que ocasionan mayor costo en su atención. La diabetes incrementa el riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular equivalente a enfermedad coronaria. (ATP III-NCEP)

Otras complicaciones de la diabetes no menos trascendentes y no restando importancia son las microvasculares, encontrando las siguientes:

#### **1.1.10.1 RETINOPATÍA DIABÉTICA**

Los niveles elevados de glucosa en sangre inducen cambios estructurales, fisiológicos y hormonales que afectan a los capilares de la retina, la cual se conoce como retinopatía la cual ocurre 7 años previos al diagnóstico de DM2. Siendo la principal causa de ceguera con un rango de edad de 20 a 74 años. Dentro de los factores de riesgo tenemos: los niveles incrementados de hemoglobina glucosilada, disminución del hematocrito, dislipidemia, tiempo de evolución de la DM, niveles elevados de microalbuminuria y embarazo.

Lograr cifras meta en la hipertensión y la glicemia reduce la incidencia y progresión de la retinopatía. Por sí sola, la glucemia controlada reduce aproximadamente 27% el riesgo de Retinopatía diabética. Esta se clasifica de acuerdo al *Grupo de proyecto global de la Retinopatía Diabética (GDRPG)* según el grado de severidad, como se describe: sin retinopatía diabética (RD) aparente (sin alteraciones funduscópicas), retinopatía diabética no proliferativa (RDNP) leve (microaneurismas), RDNP moderada (más que sólo microaneurismas, pero menos de la RDNP severa), RDNP severa (alguno de los siguientes: más de 20 hemorragias intrarretinianas en los cuatro cuadrantes, arrosamiento venoso en dos o más cuadrantes, anomalías microvasculares

intrarretinianas en uno o más cuadrantes y Retinopatía diabética proliferativa, neovascularización o hemorragia prerretiniana o vítrea).

En cuanto al tratamiento es diferente según el grado de afectación ocular. Dentro de los principales tenemos en primer lugar el control metabólico, siguiendo la fotocoagulación y vitrectomía.

Es claro que no sólo el tratamiento oportuno es menos costoso, sino que las campañas de detección son también, además de eficaces, más económicas que la discapacidad.

### **1.1.10.2 NEUROPATÍA DIABÉTICA**

Es la alteración neuronal en el sistema nervioso periférico en la Diabetes mellitus tipo 2. Se clasifica en neuropatía dependiente de la duración de la diabetes mellitus ( polineuropatía raquídea y autonómica/ Polineuropatía de fibras delgadas acompañada de adelgazamiento ) y la Neuropatía no-dependiente de la duración de la DM (Neuropatía oculomotora/ Radiculoneuropatía toracolumbar/Radiculoplexoraneuropatía lumbosacra./Neuropatías por Atrapamiento (N. Mediano, N. Cubital, N. Peroneo) / Neuropatía Isquémica de los Miembros Inferiores / Neuropatía Hipoglucémica).

En cuanto a su sintomatología se refieren con piquetes tipo pinchazos, hormigueos, sensación como de mantener puestos los calcetines, sensación de tener arena o nudosidades en las zapatillas, dolor (lacinante, en pulso, o brotes, dolor profundo, quemazón) y son de predominio nocturno.

El diagnóstico de polineuropatía se realiza mediante lo siguiente:

Patrón de polineuropatía, existencia y tiempo de diagnóstico de la diabetes., control metabólico de la misma. El examen físico se basa en la exploración de la sensibilidad profunda y superficial.

En cuanto al tratamiento se lleva un adecuado control metabólico alcanzando metas de tratamiento. Además existen varios tratamientos contra la neuropatía diabética dolorosa; cada médico debe adaptar la intervención según las características individuales del paciente y su contexto clínico específico.

### **1.1.10.3 PIE DIABÉTICO**

Se caracteriza por manifestaciones neuroisquémicas, infección o deformidad del pie. El inicio clínico del pie diabético es el descontrol metabólico, aunado a la interacción de los mecanismos neuropáticos, microvasculares y macrovascular en la que se forma la placa de ateroma con la consecuente progresión y evolución de las complicaciones neurovasculares.

Existen instrumentos para evaluar el daño microvascular del pie diabético. Los procesos fisiopatológicos del pie diabético deben ser vistos en forma integral, ya que todos los fenómenos ocurren en forma simultánea y tienen que ser manejados en forma multidisciplinaria.

### **1.1.10.4 NEFROPATÍA DIABÉTICA**

La insuficiencia renal es una de las complicaciones crónicas más graves de la diabetes mellitus. En etapas avanzadas, esta complicación genera costos directos e indirectos muy altos tanto para el paciente como para los sistemas nacionales de salud. Ocurre con mayor frecuencia en pacientes con diabetes mellitus tipo 1, aunque el número de casos es mayor en personas con diabetes tipo 2, por la diferencia proporcional de este tipo de diabetes.

También se ha encontrado que el riesgo de nefropatía diabética se incrementa con el tiempo de evolución, en pacientes con descontrol metabólico crónico, con antecedentes familiares de nefropatía diabética o de hipertensión arterial, antecedentes personales de retinopatía diabética, dislipidemia, infección urinaria recurrente e hipertensión arterial. En años recientes se ha demostrado la eficacia del control glucémico sobre la incidencia y progresión de la nefropatía diabética, y la importancia del control de la presión arterial sobre el desarrollo de esta complicación, y en la reducción de la mortalidad cardiovascular. En etapas iniciales la nefropatía diabética se caracteriza por hiperfiltración glomerular y aumento persistente en la excreción urinaria de albúmina (EUA) en pequeñas cantidades (microalbuminuria), en determinaciones consecutivas. Si no se interviene, la excreción de albúmina aumenta en cantidad, para convertirse en proteinuria franca; la velocidad de filtración glomerular se normaliza y comienza a

descender, al mismo tiempo que se incrementa la presión arterial. En etapas avanzadas la excreción de proteínas puede normalizarse o disminuir; hay descenso progresivo de la filtración glomerular, retención de azoados, y aparecen los síntomas y signos de enfermedad renal terminal. El estudio de la historia natural de la nefropatía diabética ha demostrado que en la mayoría de los casos hay un período de varios años en los que es posible modificar la evolución del daño renal y reducir la incidencia de nefropatía diabética. Por tal motivo, la detección y el manejo de la nefropatía diabética incipiente a través de la medición de microalbuminuria forma parte de las guías clínicas para el manejo actual en personas con diabetes tipo 2.

### 1.1.11 HISTORIA NATURAL DE LA NEFROPATÍA DIABÉTICA

La historia natural de la nefropatía diabética en pacientes con diabetes tipo 2 cursa clínicamente con 5 etapas las cuales se describen a continuación:

- **Etapa 1.** Hipertrofia e hiperfunción renal: Se ha descrito en 30-40% de los pacientes al momento del diagnóstico y puede ser reversible con un control adecuado de la glucemia.
- **Etapa 2.** Normoalbuminuria y transición. Esta etapa ocurre en término de 3 a 5 años del diagnóstico y puede durar varios años. Se calcula que hasta el 90% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 permanecen así toda su vida.
- Algunos pacientes pueden presentar microalbuminuria reversible en situaciones de estrés, en descontrol metabólico o al realizar ejercicio extenuante. Se calcula que la transición anual a la etapa 3 es de 2-4% de casos por año.
- **Etapa 3.** Nefropatía diabética incipiente: Aparece aproximadamente desde el diagnóstico de la enfermedad hasta 5 años después, se caracteriza por microalbuminuria constante y creciente y se ha demostrado la eficacia del tratamiento antihipertensivo para prevenir o retardar su aparición, y el paso a la etapa de proteinuria franca.

- **Etapa 4.** Proteinuria y nefropatía diabética franca: Comienza a observarse 5 años después del inicio de la etapa de microalbuminuria y se caracteriza por proteinuria, hipertensión arterial, disminución de la filtración glomerular, aumento de la creatinina sérica y en la excreción de beta-2-microglobulina. Aun en esta etapa se ha demostrado que el tratamiento con algunas clases de antihipertensivos es capaz de retardar el paso a la etapa de insuficiencia renal terminal.
- **Etapa 5.** Insuficiencia renal avanzada: Se calcula que ocurre 5 años después de la etapa previa. En esta etapa se observan las manifestaciones características de la insuficiencia renal, incluyendo síndrome urémico. No se ha demostrado que el control glucémico o el de la presión arterial sean capaces de inducir la reversión de los trastornos funcionales o estructurales en pacientes en etapa 5.

Aunque se han encontrado diferencias en la incidencia y el tiempo transcurrido de una etapa a la siguiente por tipo de diabetes y por grupos étnicos, este modelo se ha corroborado en pacientes con diabetes tipo 2 de diferentes partes del mundo. Se ha demostrado que la incidencia es menor en caucásicos (5-10%), y más elevada (10-20%) en algunos grupos étnicos como los negros, los mexicoamericanos y los indios Pima. La progresión de la insuficiencia renal se asocia a un deterioro en el perfil de riesgo cardiovascular: aparece hipertensión arterial y su control a menudo es difícil; la aparición de microalbuminuria se asocia con una dislipidemia aterogénica, caracterizada por aumento de colesterol-LDL y de triglicéridos, y disminución de HDL. El deterioro del perfil de lípidos es mayor en pacientes con síndrome nefrótico, y la concentración de triglicéridos es indirectamente proporcional a la depuración de creatinina. En estos casos el control de la dislipidemia es difícil y a menudo requiere el uso de tratamiento farmacológico combinado.

Al iniciarse el procedimiento dialítico, el perfil de lípidos se deteriora aún más. Finalmente, la microalbuminuria se asocia con un estado

procoagulante manifestado por aumento de fibrinógeno, de la lipoproteína (a), y de diversos factores procoagulantes como PAI 1 que producen deterioro de la fibrinólisis.

### **1.1.12 DIAGNOSTICO**

Los marcadores de daño renal incluyen la proteinuria y anormalidades del sedimento urinario, estudios de imagen o histopatológicos. La presencia de proteinuria o albuminuria en la orina es evidencia de daño renal; hoy en día se puede detectar rápida y confiablemente. La presencia de elementos formes (células, cilindros, cristales) en cantidades significativas en el sedimento urinario puede indicar enfermedad glomerular, intersticial o vascular renal aguda o crónica y requiere mayor evaluación. Los estudios de imagen son especialmente útiles en sujetos con probable obstrucción o infecciones del tracto urinario, reflujo vesico-ureteral o enfermedad renal poliquística. El análisis y manejo con mayor profundidad de las alteraciones del sedimento urinario, de los estudios de imagen e histopatológicos deben contar con el apoyo del especialista en Nefrología o Medicina Interna.

#### **1.1.11.1 MICROALBUMINURIA**

La excreción anormal de proteínas en la orina depende del tipo de enfermedad. Las globulinas de bajo peso molecular son características de algunas enfermedades túbulo-intersticiales, mientras que la albuminuria es un marcador muy sensible de ERC en diabetes mellitus, enfermedad glomerular e HAS.

La proteinuria se define como la concentración urinaria  $>300$  mg/día ( $>200$  mg/g relación proteína/creatinina) de cualquier proteína (albúmina, inmunoglobulinas de bajo peso molecular o proteínas tubulares).

- Albuminuria se refiere específicamente a la excreción urinaria de albúmina.
- Microalbuminuria (microAlbU) es la excreción de 30-300 mg/día (20-200  $\mu$ g/min o 30-300 mg/g relación albúmina/creatinina)
- Macroalbuminuria (macroAlbU) es la concentración  $>300$  mg/día ( $>200$   $\mu$ g/min o  $>300$  mg/g relación albúmina/creatinina).

La microalbuminuria es el primer signo de daño renal en sujetos con alto riesgo de ERC (como los diabéticos) y en otras enfermedades como la HAS y glomerulopatías. La microAlbU se relaciona estrechamente con la proteinuria y se asocia con mortalidad cardiovascular y progresión de ERC en diabéticos, y con mortalidad por todas las causas en no diabéticos.

En sujetos con factores de riesgo se recomienda evaluar albuminuria con tiras reactivas específicas, puesto que las tiras reactivas para urianálisis no son sensibles para microAlbU, y sólo detectan albuminuria en concentraciones >30 mg/dl (que representan valores de macroAlbU ~300 mg/L). Si el resultado con tira reactiva es negativo se pueden realizar evaluaciones anuales. Si un resultado es positivo se tienen que evaluar muestras adicionales en los siguientes 3 meses. Después del primer resultado positivo de albuminuria se debe confirmar mediante algún método cuantitativo. Si se confirma albuminuria se debe hacer una evaluación más profunda, iniciar tratamiento antiproteinúrico agresivo y de las condiciones asociadas, y si el caso lo requiere, derivarlo al especialista.

Es muy importante que la evaluación inicial y una vez al año se realice la búsqueda de microalbuminuria en todos los pacientes con diabetes tipo 1 y diabetes tipo 2.

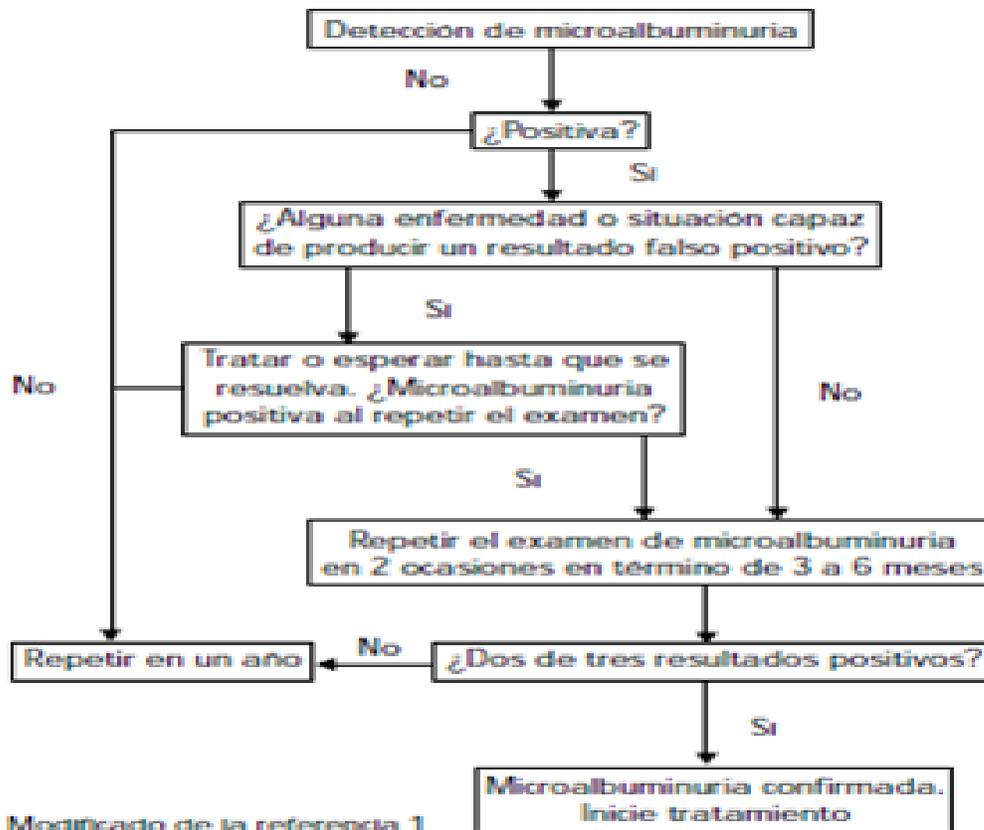
Hay varios métodos para detectar la presencia de microalbuminuria: cuantitativos como radioinmunoanálisis y semicuantitativos, como la medición por tiras reactivas (Micral II, Roche diagnósticos). En muestras matutinas los valores para definir microalbuminuria son: 20-200  $\mu\text{g}/\text{min}/1.73\text{ m}^2$  ó > 30-300/mg/24 horas; también se utiliza la relación albúmina/creatinina, y el criterio diagnóstico se establece cuando la relación es mayor de 30-300 mg/g. Aunque se recomienda que el diagnóstico concluyente de microalbuminuria se realice con mediciones en orina de 24 horas, hay una correlación con la primera muestra de orina de la mañana, por lo que se puede utilizar. La excreción urinaria de albúmina (EUA) varía durante el día y día con día, por lo que se deben realizar dos a tres determinaciones seguidas antes de establecer el diagnóstico.

También es importante descartar otras causas de proteínas en la orina que pueden producir un resultado falso positivo en estas pruebas como lo son

infecciones de vías urinarias, tuberculosis o candidiasis vesical, descontrol metabólico agudo, fiebre, ejercicio extenuante e insuficiencia cardíaca.

### Algoritmo para la detección de albuminuria en orina:

FIGURA 1



Modificado de la referencia 1

Figura 1. Guía para la detección de microalbuminuria.

### 1.1.11.2 TRATAMIENTO DE LA NEFROPATÍA DIABÉTICA

En el tratamiento de la nefropatía diabética se debe tomar en cuenta el tipo de diabetes, el grado de control glucémico y su tratamiento, la etapa clínica de la enfermedad renal y la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular, incluyendo hipertensión arterial, dislipidemia, tabaquismo y obesidad. Los principios generales del manejo incluyen lo siguiente:

### **A. Control de la glucemia**

Control óptimo de la glucemia con hemoglobina glucosilada de 6.0-7.5% y en insuficiencia renal avanzada de 7.8-8.0%.

### **B. Intervenciones no farmacológicas**

Entre las modificaciones en el estilo de vida es importante resaltar la importancia del ejercicio y el plan de nutrición, reduciendo el consumo de proteínas (de preferencia de origen vegetal) a 0.8 g/kg/día, y el consumo de sodio al equivalente de 4 gramos de sal/día. También es importante lograr la reducción de peso y dejar de fumar, en vista de que incrementan el riesgo cardiovascular.

### **C. Tratamiento farmacológico**

Recomendaciones generales:

Para reducir el riesgo de nefropatía o retrasar su progresión hay que optimizar el control glicémico y la tensión arterial.

#### **D. Detección:**

En el momento de realizar el diagnóstico de diabetes tipo 2 es necesario e importante detectar la microalbuminuria. Así como la determinación de creatinina sérica por lo menos una vez al año en todos los adultos con diabetes, sin importar el grado de albuminuria. Esta determinación debe ser utilizada para estimar la tasa de filtración glomerular (TFG) y la etapa en la que se halla la enfermedad renal crónica (ERC), si está presente.

#### **Tratamiento:**

La conducta a seguir del profesional de la salud en pacientes diabéticos tipo 2 y con presencia de microa o macroalbuminuria, es la prescripción de inhibidores de enzima convertidora de angiotensina (IECAS) y Antagonista de Renina – Angiotensina II (ARA II) excepto en mujeres embarazadas donde los medicamentos mencionados anteriormente causan teratogénesis.

Si uno de ellos no se tolera puede ser sustituido por el otro.

Se recomienda reducir la ingesta de proteínas a 0,8-1,0 g/kg de peso corporal/día en los individuos con diabetes que se hallan en las primeras etapas de la ERC y a 0,8 g/kg de peso corporal/día en las últimas etapas de la ERC, lo que puede mejorar la función renal. B

Cuando se utilizan IECA, ARA o diuréticos se debe controlar la creatinina y los niveles de potasio para detectar su elevación.

Para evaluar la respuesta al tratamiento y la progresión de la enfermedad se aconseja controlar la albuminuria.

Cuando la TFG estimada es <60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, evaluar y tratar las posibles complicaciones de la ERC.

El papel que desempeña el médico familiar en la prevención de éstas es fundamental, ya que si se logra un control eficiente de la glucemia el impacto será determinante en la intensidad de las complicaciones y el tiempo que transcurra para aparecer cada una.

## **COMPLICACIÓN FINAL DE LA NEFROPATÍA DIABÉTICA: ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA**

### **1.1.1 ETIOLOGÍA**

La enfermedad renal crónica se ha transformado en un problema médico y de salud pública que ha adquirido proporciones epidémicas. De acuerdo con los datos de la Encuesta Nacional de Salud, la diabetes mellitus y la hipertensión arterial, respectivamente, son causas importantes de enfermedad renal, aunque también hay otros factores de riesgo, entre los que destacan los de susceptibilidad, como: edad, historia familiar, raza, bajo nivel educativo y económico, así como los factores indicadores precursores de la enfermedad. Se consideran más importantes los susceptibles de prevención, como las enfermedades crónicas, sistémicas y por toxicidad por fármacos.<sup>2,4,7,8</sup>

Los factores de riesgo comunes para el desarrollo de enfermedad renal son: la proteinuria, anemia, alteraciones metabólicas y dislipidemia, que pueden contribuir a la progresión de esta enfermedad.<sup>19</sup>

### 1.1.2 ETAPAS DE LA ENFERMEDAD KDIGO

La enfermedad renal crónica es progresiva y sigue un patrón constante que depende de su etiología y del propio paciente.<sup>2,4,5,7</sup>

Para estadificar la enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes tipo 2 se utilizó la nueva clasificación KDIGO 2012 (basada en las guías KDOQI 2002). Las cuales se describen a continuación:

**Estadio 1:** pacientes con diabetes y microalbuminuria con una TFG normal.

**Estadio 2:** se establece por el daño renal asociado con la ligera disminución de la tasa de filtración glomerular entre 89 y 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. Por lo general, el paciente no tiene síntomas y el diagnóstico se establece de manera incidental.

**Estadio 3:** es la disminución moderada de la TFG entre 30 y 59 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. El estadio 3 se divide en dos etapas. La etapa temprana 3a es la de pacientes con TFG entre 59 y 45 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> y la etapa tardía 3b con TFG entre 44 y 30 ml/min/1.73m<sup>2</sup>. Cuando la función renal disminuye, en el torrente sanguíneo se acumulan sustancias tóxicas que ocasionan uremia. Lo común es que los pacientes tengan síntomas y complicaciones típicas originadas por la hipertensión, anemia y alteraciones del metabolismo óseo.

**Estadio 4:** se refiere al daño renal avanzado con disminución grave de la TFG entre 15 y 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. Pacientes con alto riesgo de complicaciones cardiovasculares.

**Estadio 5:** o insuficiencia renal crónica terminal, la TFG cae por debajo de 15 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. En este estadio se requiere tratamiento sustitutivo.

### 1.1.3 FISIOPATOLOGÍA

La TFG puede disminuir por tres causas principales: pérdida del número de nefronas por daño al tejido renal, disminución de la TFG de cada nefrona, sin descenso del número total y un proceso combinado de pérdida del número y disminución de la función. La pérdida estructural y funcional del tejido renal tiene

como consecuencia una hipertrofia compensatoria de las nefronas sobrevivientes que intentan mantener la TFG.<sup>9</sup>

La pérdida estructural y funcional del tejido renal es lo que intenta mantener la TFG.<sup>9</sup>

Este proceso de hiperfiltración adaptativa es mediado por moléculas vasoactivas, proinflamatorias y factores de crecimiento que a largo plazo inducen deterioro renal progresivo.

En las etapas iniciales de la ERC esta compensación mantiene una TFG aumentada permitiendo una adecuada depuración de sustancias; no es hasta que hay una pérdida de al menos 50% de la función renal, que se ven incrementos de urea y creatinina en plasma, además de acumulación de productos del metabolismo de proteínas y sustancias tóxicas identificadas como la homocisteína, las guanidinas y la  $\beta_2$  microglobulina, además de una serie de alteraciones metabólicas y endocrinas.

Cuando la función renal se encuentra con una TFG menor del 5 a 10% el paciente no puede subsistir sin TRR. (Terapia de Reemplazo Renal)<sup>17</sup>

#### **1.1.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

En general, las manifestaciones clínicas de la enfermedad renal crónica aparecen de forma progresiva, manteniendo una gran variabilidad de un paciente a otro, en función de la velocidad de progresión y de la cantidad de masa renal funcionante.<sup>18</sup>

El síndrome urémico es la manifestación del deterioro funcional de múltiples sistemas orgánicos secundario a la disfunción renal.<sup>17</sup>

La mayor parte de los diabéticos, con más de 5 años de diagnóstico de la enfermedad, presentan signos renales que constituyen la expresión de las lesiones anatómicas siempre constantes.<sup>10</sup> La introducción de la insulinoterapia y las amplias investigaciones realizadas en el campo de la alteración metabólica han

permitido la prolongación de la vida de estos pacientes y, con ello, el desarrollo natural de esta enfermedad, en la cual se destaca una variante de afección glomerular, conocida como nefropatía diabética. Esta es una de las complicaciones más temidas de la diabetes mellitus y causa la insuficiencia renal crónica terminal (IRCT).<sup>11,12</sup>

El paciente con ERC también tiene un riesgo elevado de presentar desnutrición calórica proteica, ya sea inducida por la enfermedad subyacente o por el tratamiento sustitutivo renal.<sup>17</sup>

#### **1.1.4.1 DIAGNÓSTICO**

La evaluación rutinaria de los pacientes con riesgo para ERC debe incluir:

- Medición de la tensión arterial,
- Medición de la creatinina sérica (CrS) y estimación de la TFG,
- Evaluar la presencia de marcadores de daño renal (albuminuria-proteinuria, análisis del sedimento urinario, estudios de imagen o histopatológicos).

La identificación del paciente con enfermedad renal crónica permite intervenciones tempranas para evitar la progresión renal y prevenir complicaciones cardiovasculares.

#### **.1.11.3 TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR**

La tasa de filtración glomerular (TFG) es igual a la suma de las tasas de filtración de todas las nefronas en función, por lo que la TFG es una medida aproximada del número de nefronas en funcionamiento. Normalmente los riñones filtran aproximadamente 180 litros por día (125 ml / min) de plasma. El valor de la TFG depende de la edad, el sexo, el tamaño del cuerpo y es de aproximadamente 130 y 120 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> para los hombres y mujeres, respectivamente, con una variación considerable incluso entre los individuos normales.

Una reducción en la tasa de filtración glomerular implica una progresión de la enfermedad subyacente o un daño agudo que la está generando. Un individuo con pérdida de la mitad de la masa renal total no necesariamente tiene la mitad de la

TFG, es decir, no hay una correlación exacta entre la pérdida de masa renal y la pérdida de función renal, dado que el riñón se adapta a la pérdida de la función por hiperfiltración compensatoria y / o el aumento de la reabsorción de solutos y agua en las nefronas restantes normales.

### **Estimación de la TFG:**

La TFG no puede medirse directamente pero puede ser estimada. Los métodos más comunes utilizados para estimar la tasa de filtración glomerular son:

- La concentración de creatinina sérica
- El aclaramiento o depuración de creatinina
- Las ecuaciones de estimación basadas en la creatinina sérica: Cockcroft-Gault (CG)- 1976, la de Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)- 1999 modificada en MDRD-IDMS 2005 y Chronic Kidney Disease Epidemiology (CKD-EPI) 2009.

### **Creatinina sérica:**

Una elevación sérica de la creatinina puede ser resultado de una disminución en la tasa de filtración glomerular. Pero se debe tener en cuenta que la creatinina puede ser producto de la ingesta y de la producción muscular. Su rol para estimar depuración por si sola no es el mejor por las múltiples variables que la modifican, como veremos las ecuaciones tratan de calcular esas variables y estimar la TFG. En la falla renal aguda es marcador de esta y de su estadio.

### **Ecuaciones de estimación de TFG basadas en la creatinina sérica:**

En las ecuaciones de estimación además de la creatinina sérica, se incluyen variables como la edad, el sexo, la raza y el tamaño del cuerpo; por lo tanto, pueden superar algunas de las limitaciones de la utilización de la creatinina sérica

sola. Estas ecuaciones se obtiene con el uso de modelos de regresión para identificar las variables y la relación observada entre el nivel sérico del marcador y la TFG medida en una población de estudio. Se han desarrollado principalmente en las poblaciones de estudio en su mayor parte con pacientes con enfermedad renal crónica y la tasa de filtración glomerular reducida.

### ***Fórmula Cockcroft-Gault (CG):***

La fórmula de Cockcroft-Gault fue desarrollada en 1973 y publicada en Nephron 1976;16:31-41. Toma los datos de 249 hombres caucásicos entre 18 y 92 años, con depuración de creatinina entre 30 a 130 ml /minuto y no incluyó mujeres y se hizo una hipotética conversión en las mujeres.

· **Ccr = [(140 - edad) x peso] / (72 x Creatinina sérica) x 0,85 (si es mujer).**

### ***Formula MDRD - Modification of Diet in Renal Disease 1999***

La ecuación derivada del estudio MDRD fue desarrollada en 1999 con el uso de los datos de 1.628 hombres y mujeres con enfermedad renal crónica, de 18 a 70años, predominantemente caucásicos, no diabéticos y que no tenían trasplante renal. Se estima que la TFG ajustada por área superficie corporal.

#### **Fórmula Original**

**eGFR = 170 x Cr<sup>-0.999</sup> x Edad<sup>-0.176</sup> x 0.762(mujer) x 1.180( raza negra) x BUN serico<sup>-0.170</sup> x albumina sérica<sup>0.318</sup>**

#### **Formula Simplificada**

**eGFR = 186 x [creatinina plasmática (mg/dl)]<sup>-1,154x</sup> (edad)<sup>-0,203</sup> x (0,742 si mujer) x (1,212 si color de la piel negro)**

Tanto la ecuación original como la simplificada del estudio MDRD, son adecuadas para su uso con métodos de creatinina que NO tienen calibración por IDMS.

### ***Ecuación reexpresada – 2005***

La ecuación del estudio MDRD fue reformulada y expresada en 2005 para su uso con creatinina por IDMS:

Gran número de estudios muestran ahora que la ecuación del estudio MDRD es adecuada para su uso en toda la población con ERC, pero subestima la TFG medida en los niveles superiores.

**eGFR** =  $175 \times [\text{creatinina estandarizada (mg/dl)}]^{-1,154 \times (\text{edad})^{-0,203} \times (0,742 \text{ si es mujer}) \times (1,212 \text{ raza Afroamericana})$

**NOTA:** No se recomienda su uso en las siguientes situaciones: Menores de 20 años y mayores de 70 años, cuando la creatinina es menor de 1 mg/dl, insuficiencia renal aguda, desnutrición, patología muscular, hepatopatía grave, amputación de MMII, dietas vegetarianas, fármacos que bloquean la secreción de creatinina (Trimetropín-Sulfametoxazol).

### ***FÓRMULA CKD-EPI***

El grupo CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) ha publicado una nueva ecuación de estimación TFG desarrollada a partir de una población de 8.254 individuos a los que se midió el FG mediante aclaramiento de iotalamato (media 68 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, DE 40 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), y que incluye como variables la creatinina sérica, la edad, el sexo y la raza, con distintas versiones en función de la etnia, el sexo y el valor de la creatinina. La ecuación de CKD-EPI mejoró los resultados en cuanto a exactitud y precisión de la ecuación MDRD-IDMS (Modification of Diet in Renal Disease-Isotopic Dilution Mass Spectrometry) en especial para valores de FG superiores a 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

- El empleo de la ecuación CPK-EPI para medir el filtrado glomerular en la población adulta mexicana representa un procedimiento práctico, económico, y confiable para informar sobre utilidad clínica y diagnóstica el estado de función renal. Se ha comprobado que la fórmula CPK-EPI para calcular el filtrado glomerular en adultos emplea la concentración de creatinina sérica como medida de la función renal y las siguientes variables: sexo, edad y raza, además de eliminar las variables que intervienen en la determinación de la depuración de creatinina en orina de

24 horas, principalmente la colección urinaria que es notoriamente inexacta y la estimación de la superficie corporal. **Mujeres**, si la creatinina es menor de 0,7 mg/dl o menor de 62 µmol/l:

Tasa de filtración glomerular (mg/minuto) =  $166 \times ([\text{creatinina plasmática (mg/dl)} / 88,4/0,7]^{-0,329}) \times 0,993 \text{ edad}$ .

- **Mujeres**, si la creatinina es mayor de 0,7 mg/dl o mayor de 62 µmol/l:
- Tasa de filtración glomerular (mg/minuto) =  $166 \times ([\text{creatinina plasmática (mg/dl)} / 88,4/0,7]^{-1,209}) \times 0,993 \text{ edad}$ .
- **Hombres**, si la creatinina es menor de 0,9 mg/dl o menor de 80 µmol/l:
- Tasa de filtración glomerular (mg/minuto) =  $163 \times ([\text{creatinina plasmática (mg/dl)} / 88,4/0,9]^{-0,411}) \times 0,993 \text{ edad}$ .
- **Hombres**, si la creatinina es mayor de 0,9 mg/dl o mayor de 80 µmol/l:
- Tasa de filtración glomerular (mg/minuto) =  $163 \times ([\text{creatinina plasmática (mg/dl)} / 88,4/0,7]^{-1,209}) \times 0,993 \text{ edad}$ .

### Raza blanca y otras

- **Mujeres**, si la creatinina es menor de 0,7 mg/dl o menor de 62 µmol/l:
- Tasa de filtración glomerular (mg/minuto) =  $144 \times ([\text{creatinina plasmática (mg/dl)} / 88,4/0,7]^{-0,329}) \times 0,993^{\text{edad}}$
- **Mujeres**, si creatinina es mayor de 0,7 mg/dl o mayor de 62 µmol/l
- Tasa de filtración glomerular (mg/minuto) =  $144 \times (\text{creatinina plasmática (mg/dl)} / 88,4/0,7]^{-1,209}) \times 0,993 \text{ edad}$ .
- **Hombres**, si creatinina es menor de 0,9 mg/dl o menor de 80 µmol/l: Tasa de filtración glomerular (mg/minuto) =  $141 \times ([\text{creatinina plasmática (mg/dl)} / 88,4/0,9]^{-0,411}) \times 0,993 \text{ edad}$ .
- **Hombres**, si la creatinina es mayor de 0,9 mg/dl o mayor de 80 µmol/l: Tasa de filtración glomerular (mg/minuto) =  $141 \times ([\text{creatinina plasmática (mg/dl)} / 88,4/0,7]^{-1,209}) \times 0,993 \text{ edad}$ .

Para fines del estudio se utilizara esta fórmula, por su manera fácil y rápida de aplicar por cualquier médico de primer nivel, que ayudara a estadificar a los

pacientes con esta patología.

### **1.1.5 TRATAMIENTO**

El tratamiento incluye medidas farmacológicas y no farmacológicas para interrumpir o revertir la progresión del daño renal. Tales medidas incluyen uso de antihipertensivos, control de glucosa en diabéticos, hipolipemiantes, restricción de sal y proteínas en la dieta, eliminación del tabaquismo, nefrotóxicos y control de peso, entre otros. Todas las herramientas de nefroprotección son más efectivas cuando se usan lo más temprano posible en el curso de la enfermedad renal.

Cuando la función renal se encuentra con una TFG menor de 5 ml/min a 10%, el paciente no puede subsistir sin ayuda de las TRR.<sup>17</sup> checarlo

## 1.2 PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA:

El incremento de la diabetes mellitus tipo 2 y sus complicaciones a mediano y largo plazo son un problema de salud, tanto a nivel nacional como internacional.

A pesar de los esfuerzos, políticas y programas que implementan los servicios de salud en México la diabetes mellitus tipo 2 va en incremento y repercute en los años de vida de los pacientes.

La diabetes tiene complicaciones macro y microvasculares, a mediano y largo plazo. La nefropatía es una de las complicaciones más graves de la diabetes tipo 2 y además está dentro de las primeras causas de muerte de los pacientes que desarrollan esta enfermedad.

En el primer nivel de atención se resuelven casi el 90% de los problemas de salud, es también responsable de mantener a estos pacientes en control metabólico con cifras óptimas para evitar o retardar las complicaciones que tanto a mediano como largo plazo se presentan. A continuación se enuncian algunas complicaciones de esta enfermedad:

- Complicaciones macrovasculares son:
  1. Cardiopatía isquémica,
  2. Insuficiencia cardíaca,
  3. Enfermedad vascular cerebral
  4. Insuficiencia arterial periférica
  
- Complicaciones microvasculares como:
  1. Retinopatía
  2. Nefropatía
  3. Neuropatía
  4. Pie diabético

De acuerdo a lo antes mencionado en este estudio se analizará la complicación microvascular de la diabetes Mellitus tipo 2 conocida como nefropatía diabética, la cual puede ser detectada de manera oportuna a través de la microalbuminuria con

la técnica de Micral test, técnica que se usa en las clínicas de medicina familiar en el primer nivel de atención. Por lo que surge la siguiente pregunta:

**¿La detección de micro albuminuria con Micral test a pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en primer nivel de atención?**

**La detección de microalbuminuria en pacientes diabéticos tipo 2. ¿Será, el primer signo de daño renal, con alto riesgo de desarrollo de enfermedad renal crónica?**

### 1.3 JUSTIFICACIÓN

La Diabetes Mellitus es una enfermedad crónica degenerativa que se ha incrementado a nivel mundial, México no es un país exento de este problema, debido al estilo de vida y como consecuencia se reduce la esperanza de la misma, se modifican las expectativas del paciente, aumentan los costos-beneficio para el paciente y la institución por lo que es necesario que no solamente se mantenga en cifras optimas de glicemia, sino que el médico está comprometido para realizar una revisión completa de los órganos blanco de esta enfermedad como son: los ojos, riñones y sistema nervioso periférico.

La mayoría de pacientes con función renal disminuida no son detectados de manera temprana debido a una evaluación incompleta (Amato, 2005; Cueto, 2005), y por ende raramente son tratados en forma adecuada para impedir la progresión de la enfermedad renal a etapas más avanzadas (Martínez, 2008). Más aún, estos pacientes son referidos al nefrólogo en forma tardía cuando hay poco que ofrecer para mejorar sus condiciones tanto físicas, biológicas y personales, así evitar el daño en la función de ese órgano (Nissenson, 2001). A instancias de organizaciones internacionales como la International Federation of Kidney Foundation, la International Society of Nephrology, la KDIGO y la OMS, quien respaldó a estas organizaciones para realizar el evento “Día Mundial del Riñón” en marzo del 2006, que tuvo como objetivo principal llamar la atención de los médicos y el personal de salud de los primeros niveles de atención acerca del papel central que juega el riñón en enfermedades crónicas (como diabetes y enfermedades cardiovasculares), y de la urgente necesidad de detectar de manera temprana cualquier forma de daño renal.

Por lo anterior, parece claro que la mejor alternativa es que los médicos de primer nivel de atención diagnostiquen y traten adecuadamente la ERC. Por lo que la información recabada en este estudio será útil al médico de primer nivel con la intención de que ponga en práctica los pilares de la medicina familiar (continuidad o seguimiento, atención al individuo y la familia, además de prevención o

detección de factores de riesgo), y una terapéutica adecuada preservando la función renal en los pacientes con diabetes tipo 2 en etapas tempranas de la enfermedad o bien así referir al especialista de manera oportuna.

## **OBJETIVOS:**

### **1.4 OBJETIVO GENERAL**

1. Detectar microalbuminuria a pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención
2. Detectar la microalbuminuria como primer indicador de daño renal

#### **1.4.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- a) Identificar las variables socio demográficas del paciente con Diabetes Mellitus tipo 2
- b) Identificación de factores heredofamiliares de Diabetes Mellitus tipo 2, Hipertensión Arterial Sistémica y Obesidad
- c) Comorbilidades asociadas a Diabetes Mellitus tipo2 por sexo
- d) Identificar la tasa de filtración glomerular por medio de la formula de CPK-EPI para determinar el grado de enfermedad renal crónica
- e) Identificar a pacientes con nefropatía incipiente

### **1.5 HIPÓTESIS**

Por tratarse de un estudio descriptivo no es necesaria.

## 2.0 MATERIAL Y MÉTODOS

### 2.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio descriptivo, observacional y transversal.

### 2.2 POBLACIÓN, LUGAR Y TIEMPO

Universo de estudio: Pacientes con Diabetes Mellitus tipo2.

Población Diana: Derechohabientes del Modulo MIDE de la Clínica Marina Nacional ISSSTE,

Tiempo: en el periodo de septiembre 2013 a febrero de 2014.

### 2.4 MUESTRA

Tipo de muestra no aleatoria, no representativa a conveniencia del investigador. De una población estimada de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 del Modulo MIDE N=1003, se obtuvo una muestra de 170 pacientes con un nivel de confianza de 95%, error 8%. Y p 0.75. El tamaño muestral que se obtuvo con la formula de población finita menor a 10,000 unidades de estudio fue de 170 pacientes:

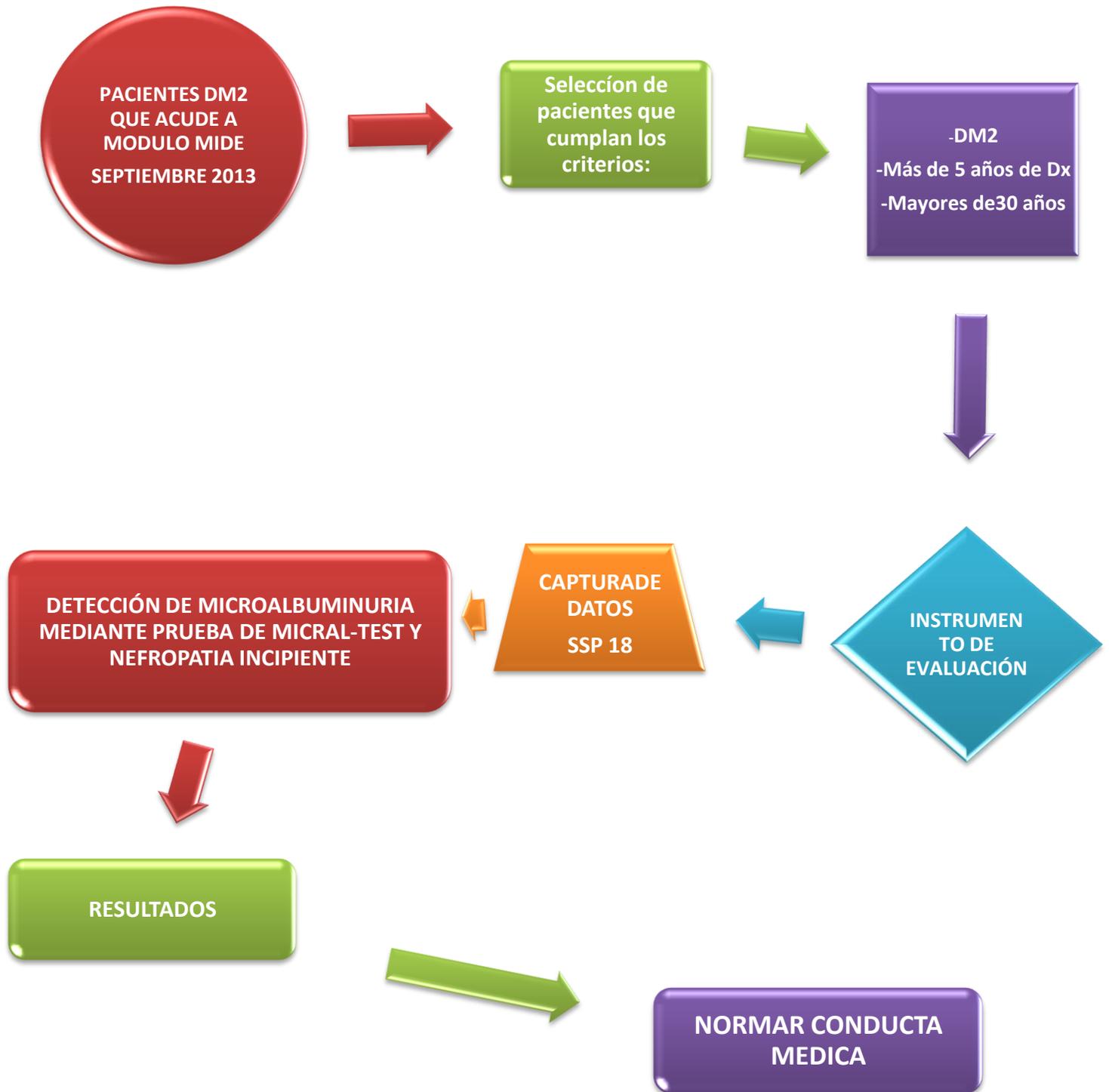
$$n = \frac{\frac{z^2 q}{\varepsilon^2 p}}{1 + \frac{1}{N} \left[ \frac{z^2 q}{\varepsilon^2 p} - 1 \right]}$$

$$n = \frac{\frac{1.96^2 0.25}{0.08^2 0.75}}{1 + \frac{1}{1003} \left[ \frac{196^2 0.25}{0.08^2 0.75} - 1 \right]}$$

$$n = \frac{\frac{0.9604}{0.0048}}{1 + 0.00099[200 - 1]}$$

$$n = \frac{200}{1 + 0.191701}$$
$$n = 167$$

## 2.3. Diseño de la investigación



#### **.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2
- Derechohabientes del ISSSTE C.M.F. “Marina Nacional”
- Pacientes del Modulo MIDE
- Mayores de 30 años
- Sexo indistinto
- 5 años o más de diagnóstico de la enfermedad
- Turno Matutino
- Que acepten participar en el estudio

#### **2.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Con Diabetes Mellitus tipo 1
- Pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento sustitutivo
- Pacientes embarazadas
- Pacientes con Demencia senil
- Pacientes con enfermedad terminal

#### **2.4.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

- Cuestionarios incompletos
- Cuestionarios suspendidos por el paciente
- Pacientes dados de baja de la clínica

### **2.5 VARIABLES**

#### **2.5.1 Definición conceptual y operativa**

**Diabetes mellitus tipo 2:** Es conocida desde la antigüedad como una enfermedad caracterizada por elevación de los niveles plasmáticos de glucosa, sin embargo, hoy se sabe que se trata de un proceso complejo que incluye alteración del metabolismo de los lípidos y de las proteínas con daño vascular generalizado; además en el anciano, la alteración de la glucohomeostasis, promueve

envejecimiento acelerado, pérdida de la función, degeneración vascular y nerviosa.

**Nefropatía diabética:** Se trata de una complicación vascular crónica, en la que se afecta la microcirculación renal originando una serie de alteraciones funcionales y estructurales principalmente a nivel glomerular.

**Microalbuminuria:** La excreción anormal de proteínas en la orina depende del tipo de enfermedad. Las globulinas de bajo peso molecular son características de algunas en enfermedades túbulo-intersticiales, mientras que la albuminuria es un marcador muy sensible de ERC en diabetes mellitus, enfermedad glomerular e HAS.

**Proteinuria:** es la concentración urinaria  $>300$  mg/día ( $>200$  mg/g relación proteína/creatinina) de cualquier proteína (albúmina, inmunoglobulinas de bajo peso molecular o proteínas tubulares).

**Albuminuria:** se refiere específicamente a la excreción urinaria de albúmina.

**Microalbuminuria:** (microAlbU) es la excreción de 30-300 mg/día (20-200  $\mu$ g/min o 30-300 mg/g relación albúmina/creatinina). Macroalbuminuria (macroAlbU) es la concentración  $>300$  mg/día ( $>200$   $\mu$ g/min o  $>300$  mg/g relación albúmina/creatinina).

**La micro albuminuria:** es el primer signo de daño renal en sujetos con alto riesgo de ERC (como los diabéticos) y en otras enfermedades como la HAS y glomerulopatías. La microalbuminuria se relaciona con la mortalidad cardiovascular y progresión de ERC en diabéticos, y no diabéticos.

**Tasa de filtración glomerular:** volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la cápsula de Bowman. En la clínica, este índice es usualmente empleado para medir la función renal.

### 2.5.2 Definición operativa

**Microalbuminuria es:** La determinación de niveles de micro albumina en orina por lo menos en 2 medidas con un intervalo de 3 meses. Clasificando así nefropatía diabética; se realizo mediante micral test obteniendo valores.

**TFG** : Para efecto del estudio se tomó en consideración la utilización de la formula CPK-EPI KDIGO 2009.

**DM2:** Pacientes con diagnostico de diabetes mellitus tipo 2, y sus glicemias por arriba de <126 mg/dl.

### **2.5.3 DISEÑO ESTADÍSTICO DE LA INVESTIGACIÓN**

Se estudio a un grupo de pacientes con diabetes mellitus tipo 2, inscritos en el grupo MIDE del ISSSTE (atención del paciente con diabetes por etapas), el propósito del estudio fue identificar la presencia de microalbuminuria en estos pacientes. Las medidas que se hicieron fueron independientes y se tomaron dos registros de los resultados de laboratorio. Las variables principales fueron cualitativas y cuantitativas; la muestra fue no aleatoria, no representativa. Se realizaron pruebas estadísticas paramétricas y no paramétricas para determinar si los datos obtenidos eran significativos en este proceso.

Las pruebas estadísticas utilizadas fueron: la t student, Chi cuadrado, prueba Binomial, U de Mann Whitney y Wilcoxon para contrastar las diferencias de promedios y frecuencias, en busca de significancia.

### **2.5.4 INSTRUMENTOS PARA EVALUAR EL FILTRADO GLOMERULAR**

Estimación de filtrado glomerular mediante la ecuación CPK-EPI

#### **Raza negra**

Esta ecuación tiene algunas especificaciones las cuales se explican a continuación:

- **Mujeres**, si la creatinina es menor de 0,7 mg/dl o menor de 62  $\mu$ mol/l:  
Tasa de filtración glomerular (mg/minuto) =  $166 \times ([\text{creatinina plasmática (mg/dl)} / 88,4 / 0,7] - 0,329) \times 0,993 \text{ edad}$ .
- **Mujeres**, si la creatinina es mayor de 0,7 mg/dl o mayor de 62  $\mu$ mol/l:

- Tasa de filtración glomerular (mg/minuto) =  $166 \times ([\text{creatinina plasmática (mg/dl)} / 88,4/0,7]^{-1,209}) \times 0,993 \text{ edad}$ .
- **Hombres**, si la creatinina es menor de 0,9 mg/dl o menor de 80  $\mu\text{mol/l}$ :
- Tasa de filtración glomerular (mg/minuto) =  $163 \times ([\text{creatinina plasmática (mg/dl)} / 88,4/0,9]^{-0,411}) \times 0,993 \text{ edad}$ .
- **Hombres**, si la creatinina es mayor de 0,9 mg/dl o mayor de 80  $\mu\text{mol/l}$ :
- Tasa de filtración glomerular (mg/minuto) =  $163 \times ([\text{creatinina plasmática (mg/dl)} / 88,4/0,7]^{-1,209}) \times 0,993 \text{ edad}$ .

### Raza blanca y otras

- **Mujeres**, si la creatinina es menor de 0,7 mg/dl o menor de 62  $\mu\text{mol/l}$ :
- Tasa de filtración glomerular (mg/minuto) =  $144 \times ([\text{creatinina plasmática (mg/dl)} / 88,4/0,7]^{-1,329}) \times 0,993^{\text{edad}}$
- **Mujeres**, si creatinina es mayor de 0,7 mg/dl o mayor de 62  $\mu\text{mol/l}$
- Tasa de filtración glomerular (mg/minuto) =  $144 \times (\text{creatinina plasmática (mg/dl)} / 88,4/0,7]^{-1,209}) \times 0,993 \text{ edad}$ .
- **Hombres**, si creatinina es menor de 0,9 mg/dl o menor de 80  $\mu\text{mol/l}$ : Tasa de filtración glomerular (mg/minuto) =  $141 \times ([\text{creatinina plasmática (mg/dl)} / 88,4/0,9]^{-0,411}) \times 0,993 \text{ edad}$ .
- **Hombres**, si la creatinina es mayor de 0,9 mg/dl o mayor de 80  $\mu\text{mol/l}$ : Tasa de filtración glomerular (mg/minuto) =  $141 \times ([\text{creatinina plasmática (mg/dl)} / 88,4/0,7]^{-1,209}) \times 0,993 \text{ edad}$ .

### 2.6 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

Se diseñó un cuestionario para su aplicación mediante entrevista dirigida, dividido en 5 secciones:

SECCIÓN 1.-Folio, Consentimiento informado y Ficha de Identificación

SECCIÓN 2. Antecedentes Heredo-Familiares

SECCIÓN 3. Antecedentes personales (HAS, Dislipidemia, Infección de Vías urinarias y Obesidad)

SECCIÓN 4. Datos del Diagnóstico y tratamiento de la diabetes

SECCIÓN 5. Estudios del laboratorio (Química Sanguínea, Hemoglobina glicada, Examen general de orina y Micro albuminuria)

## **2.7 MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Se realizaron 170 encuestas en el módulo de diabetes de la Clínica Marina Nacional, se realizó interrogatorio con encuestas a pacientes que cumplieron con los criterios y aceptaron participar en el estudio, algunos datos se recabaron de los expedientes de los pacientes encuestados; los estudios de laboratorio se tomaron dos muestras; cabe mencionar que el intervalo de tiempo entre una medición y otra fue de tres a seis meses, incluida la microalbuminuria mediante micral-test , además de medidas de somatometría. Posterior a la obtención de la información se creó una base de datos con el programa SPSS *versión 18* (Statistical Package for the Social Sciences) en la cual se procesó la información.

### 3.0 RESULTADOS

Se encuestaron a 170 pacientes inscritos en el modulo de Manejo Integral de Diabetes por Etapas (MIDE), de los cuales 57.1% (97) fueron mujeres y 42.9% (73) fueron hombres, el rango de edad fue de los 30 a 88 años, con un promedio 68 años de edad, de acuerdo al estado civil se obtuvo casado 67.1% (114), divorciado 4.7% (8), unión libre 5.9% (10), soltero 12.9% (22), separado 1.8% (3) y viudo 7.6% (13). La escolaridad por años académicos concluidos fue media de 12 años, con una desviación estándar 5.061 y un rango de 0 a 20 años académicos.

Se utilizo la prueba binomial para determinar si las proporciones en relación a la variable sexo difirió de lo esperado en el modulo, la p encontrada fue de 0.037 lo que es significativo. En el modulo MIDE se reportan en una población total de 1003 pacientes 64% (644) mujeres y 36%(359) de hombres.

**TABLA 1  
VARIABLE SOCIODEMOGRÁFICA**

	FRECUENCIA	PORCENTAJE	P	PROPORCIÓN DE PRUEBA
<b>Sexo</b>				
<b>Mujeres</b>	97	57	0.037 * <sup>1</sup>	0.36
<b>Hombres</b>	73	43		

FUENTE DE INFORMACIÓN: ENCUESTAS Y EXPEDIENTES DE PACIENTES DE MÓDULO DE DIABETES

\*PRUEBA ESTADÍSTICA BINOMIAL

**TABLA 2.  
VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS DE ACUERDO A SEXO Y ESCOLARIDAD**

<b>Edad</b>	<b>MUJER</b>	<b>63.68</b>	<b>11.62</b>	<b>0.341 *</b>
	<b>HOMBRE</b>	61.79	10.314	
<b>Escolaridad</b>	<b>MUJER</b>	12.24	5.17	0.402**
	<b>HOMBRE</b>	12.90	4.91	

PRUEBA ESTADÍSTICA UTILIZADA T STUDENT INDEPENDIENTE\* Y PRUEBA DE U DE MANN-WHITNEY\*\*

En la tabla anterior se utilizo la prueba estadística U de Mann-Whitney según sexo para la variable escolaridad no encontrando diferencia.

Para la variable edad se utilizo t de student según la variable sexo, no hubo diferencia significativa.

Al comparar los promedios de las variables talla, IMC, peso, tensión arterial sistólica y tensión arterial diastólica con la variable sexo, se aplico la U de Mann Whitney y t de student dependiendo si los datos tenían o no normalidad, sólo

tuvieron valor de significancia talla y sexo femenino con una  $p=.020$  y peso y sexo femenino con una  $p=0.0001$ , como se muestra en la siguiente tabla.

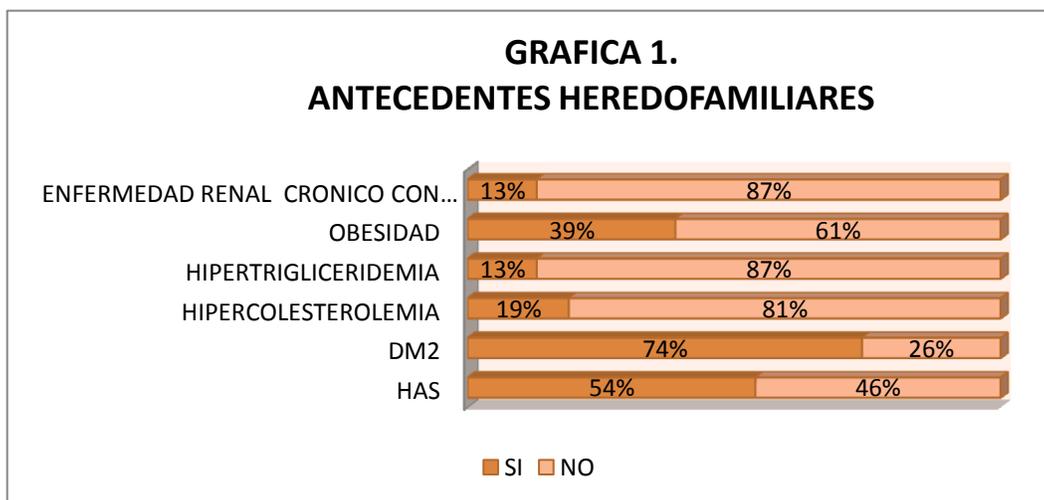
**TABLA 3.  
COMPARACIÓN DE VARIABLES CLÍNICAS SEGÚN SEXO**

CON NORMALIDA				
VARIABLE		PROMEDIO	D. ESTÁNDAR	P
TALLA	MUJER	1.54	0.65	0.020*
	HOMBRE	1.65	0.90	
IMC	MUJER	30.04	4.83	0.723*
	HOMBRE	29.34	4.89	
SIN NORMALIDAD				
PESO	MUJER	71.52	13.48	0.0001
	HOMBRE	80.21	15.09	
TAS	MUJER	121	10.30	0.524
	HOMBRE	123	12.5	
TAB	MUJER	97	6.06	0.795
	HOMBRE	73	8.525	

PRUEBA ESTADÍSTICA UTILIZADA T STUDENT INDEPENDIENTE\* Y PRUEBA DE U DE MANN-WHITNEY

En base al índice de masa corporal (IMC) que se obtuvo fue mínimo de 20.81 y un máximo de 45.97 con una media de 29.74 (clasificado como rango de sobrepeso de acuerdo a la OMS).

Como se puede apreciar en la Grafica1. El mas alto porcentaje de antecedentes heredofamiliares fue en Diabetes Mellitus tipo 2 con un 74%, seguida de hipertensión arterial sistémica con 54%, y estas dos comorbilidades aumentan el riesgo de nefropatía y por consiguiente daño renal.



FUENTE DE INFORMACIÓN: ENCUESTAS APLICADAS A PACIENTES DE MÓDULO DE DIABETES

Respecto a las comorbilidades encontradas en los pacientes en estudio fueron:

- Hipertensión arterial sistémica 58.2% (99), los cuales recibieron tratamiento de base con IECAS 18.2%(31), ARA 4.1% (7) , Bloqueadores de Canales de Ca<sup>2+</sup> 7.6% (13), beta y alfa bloqueadores 0.6% (1) y terapia combinada 27.1% (46).
- Hipercolesterolemia 28.8% (49) e hipertrigliceridemia 34.7% (59),de los cuales 7.1% (12) recibieron tratamiento con estatinas, 33(19.4%) con fibratos, terapia hipolipemiente combinada 14.1%(24), ningún hipolipemiente 59.4% (101) de los cuales; 38.61% (39) de los pacientes no ingieren el medicamento y el 61.39% (62) restantes no tienen dislipidemia.
- Obesidad con 40.6% (69).
- Otra variable no menos importante como factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad renal crónica fue la presencia de Infección de vías urinarias y su recurrencia, los pacientes que presentaron este factor fueron 22%( 38) reportando una recurrencia de dos a cinco infecciones de vías urinarias, de cuales solo el 22% recibió tratamiento.

**• TABLA COMORBILIDADES POR SEXO DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS**

COMORBILIDADES	FRECUENCIA		PORCENTAJE	
	MUJER	HOMBRE	MUJER	HOMBRE
<b>HIPERTENSIÓN</b>	63	36	37.0	21.17
<b>DIABETES</b>	97	73	57.06	42.94
<b>HIPERCOLESTEROLEMIA</b>	29	20	17.05	11.76
<b>HIPERTRIGLICERIDEMIA</b>	31	28	18.23	16.47
<b>OBESIDAD</b>	41	28	24.11	16.47
<b>INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS</b>	35	11	20.58	6.47

M:MUJER H:HOMBRE

FUENTE DE INFORMACIÓN: ENCUESTAS APLICADAS A PACIENTES DE MÓDULO DE DIABETES

En años de diagnóstico de diabetes y tratamiento, los datos se comportaron así rango mínimo de 5 años 17(10%) y máximo de 51 años 1(0.6%) con un promedio de 12.82 años. Para comparar el promedio de esta variable con el sexo se utilizó la prueba de U de Mann Whitney y los resultados fueron no se encontró significancia.

**TABLA 4.  
VARIABLES SEXO Y AÑOS DE DIAGNÓSTICO**

VARIABLE		PROMEDIO	D. ESTÁNDAR	P
Años de diagnóstico de diabetes	MUJER	12.46	7.7	0.160
	HOMBRE	13.30	6.47	

FUENTE DE INFORMACIÓN: ENCUESTAS APLICADAS A PACIENTES DE MÓDULO DE DIABETES  
PRUEBA ESTADÍSTICA U DE MANN WHITNEY

EL 86.5%(147) de los casos de diabetes lo hizo el médico familiar y el médico particular 13.5%(23). La institución donde se realizó el diagnóstico de diabetes fue ISSSTE con 80.60%, de la muestra total de encuestados.

Con respecto a la sintomatología que presentaron los pacientes al inicio de su enfermedad; los que presentaron un síntoma 22.9% (39), más de dos síntomas 68.2% (116) y ningún síntoma 8.8%(15). Se inicio tratamiento por parte del médico tratante si 99.4% (169).La cantidad de pacientes que recibieron tratamiento no farmacológico dentro de esto se obtuvieron los siguientes resultados; plan de alimentación y ejercicio 50% (85), nutriólogo y psicólogo 11.8% (20), plan mixto 37.1% (63) y ninguno 1.2% (2).

El esquema terapéutico con hipoglucemiantes se distribuyo de la siguiente manera monoterapia 52.4%(89), terapia combinada 36.5%(62), con insulino terapia 47.6%(81), sin insulino terapia 52.4%(89). Los pacientes que utilizaban hipoglucemiante e insulino terapia 47.64%(81), los que toman solo hipoglucemiante 41.17% (70), terapia solo con insulina 10%(17) y solo alimentación 1.17%(2).

Cuando se les preguntó si el médico familiar les solicitaba estudios de laboratorio los pacientes contestaron lo siguiente: 99.4%(169) el médico tratante les solicitaba la química sanguínea, 87.1%(148), hemoglobina glucosilada 98.8% (168), examen general de orina y 50%(85) estudio de micro albuminuria. La frecuencia con la se

solicitaron los estudios de laboratorio se respondió dos veces al año 60(35.3%), tres veces al año 65 (38.2%) y más de tres veces al año 45 (26.5%).

Para comparar medias se utilizaron distintas pruebas estadísticas dependiendo si los datos obtenidos tenían o no normalidad. Se obtuvieron los siguientes resultados:

**TABLA 5.**  
**VARIABLES DE LABORATORIO**

VARIABLE*	TOMA <sub>1</sub>	TOMA <sub>2</sub>	P
UREA	29.74	31.45	0.001 <sup>1</sup>
COLESTEROL	190.62	187.79	0.289 <sup>1</sup>
ACIDO ÚRICO	5.69	5.70	0.945 <sup>1</sup>
GLUCOSA SÉRICA*	142.05	139.53	0.415 <sup>2</sup>
BUN	14.34	14.76	0.021 <sup>2</sup>
CREATININA	0.83	0.84	0.333 <sup>2</sup>
TRIGLICÉRIDOS	194.36	179.27	0.020 <sup>2</sup>
HEMOGLOBINA GLUCOSILADA	7.68	7.59	0.243 <sup>2</sup>

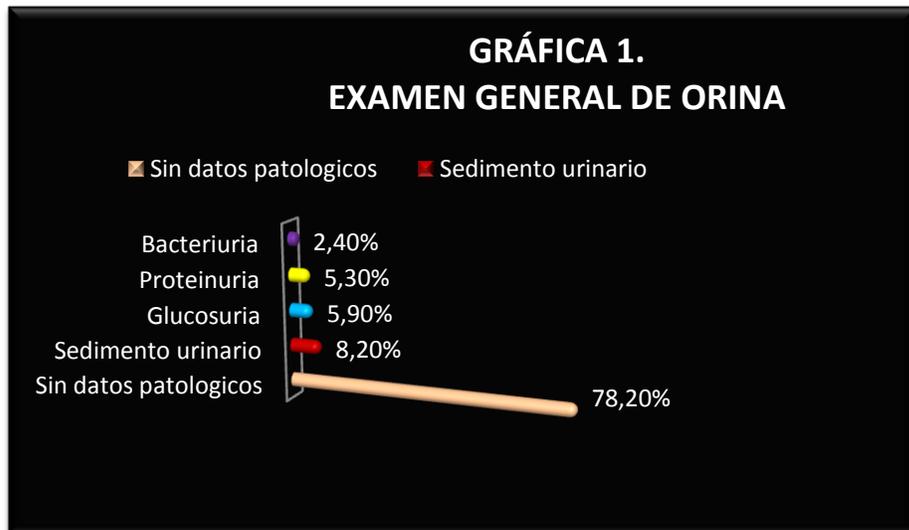
<sup>1</sup> PRUEBA ESTADÍSTICA UTILIZADA T PAREADA PARA DATOS CON NORMALIDAD

<sup>2</sup> PRUEBA ESTADÍSTICA REALIZADA WILCOXON PARA DATOS SIN NORMALIDAD

A las variables ácido úrico, colesterol y urea se les hizo la prueba<sup>(1)</sup> t de student y la de Wilcoxon dependiendo si los datos tuvieron normalidad o no y solo se encontró significancia en urea.

En la comparación de promedios sin normalidad se utilizo prueba de Wilcoxon se encontró que hubo diferencia significativa en creatinina y triglicéridos

Respecto al examen general de orina se encontraron los siguientes datos (se aclara que esta variable de laboratorio solo es cualitativa ya que se realiza mediante tira reactiva, y se observan sus características micro y macroscópicas), se describen en la siguiente Gráfica 1



En la siguiente tabla se compararon las variables sexo con la primera y segunda medición de filtrado glomerular no hubo significancia para filtrado glomerular estimado, en cambio al obtener el promedio de la primera y segunda medición se obtiene una  $p=0.0001$  que si es significativa, como se muestra en la tabla 6.

**TABLA 6.  
CALCULO DE TASA DE FILTRADO GLOMERULAR MEDIANTE CKD-EPI**

FILTRADO GLOMERULAR	MEDIA	DESVIACIÓN TÍPICA	P
MUJERES 1	84.077	18.31	.152
MUJERES 2	82.24	20.46	
HOMBRES 1	84.73	16.67	0.206
HOMBRES 2	86.24	17.60	
<b>PROMEDIO DE TFG POR SEXO</b>			
MUJERES	82.90	18.35	.0001
HOMBRES	85.28	16.37	

\*DATOS OBTENIDOS DEL EXPEDIENTE CLÍNICO Y APLICACIÓN DE FORMULA PARA ESTIMADO DE FILTRADO GLOMERULAR CKD-EPI.  
PRUEBA ESTADÍSTICA T STUDENT PAREADA.

La clasificación de KDIGO en estimación de Tasa de Filtrado Glomerular, que consta de cinco estadios solo hubo resultados en los tres primeros estadios debido a que no se tuvo casos que reportar en el estadio IV y V, se realiza prueba con Chi-cuadrada en donde no se encuentra  $p$  significativa.

**TABLA 7.  
CLASIFICACIÓN DE FILTRADO GLOMERULAR KDIGO 2012**

TFG	MUJERES	HOMBRES	P
1. >90 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	43 (25%)	31(18%)	0.666
2.60-89 ml/min/1.73m <sup>2</sup>	40(24%)	35(21%)	
3a) 45-59 ml/min/1.73m <sup>2</sup>	11(6.4%)	6(3.5%)	
3 b) 30-44 ml/min/1.73m <sup>2</sup>	2(1.1%)	0(0%)	
HIPERFILTRACION	1(0.5%)	1(0.5%)	

PRUEBA ESTADÍSTICA DE TABLAS DE CONTINGENCIA CHI-CUADRADA

Para comparar las frecuencias, de la variable micro albuminuria se realizó chi-cuadrada obteniendo una  $p= 0.0001$ , por lo que es significativa.

**TABLA 8.  
VARIABLE DE LABORATORIO  
DETECCIÓN DE MICROALBUMINURIA MEDIANTE MICRAL TEST**

MICROALBUMINURIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE	P
NEGATIVO	104	61,2%	0.0001
DUDOSO	43	25.3%	
POSITIVO	23	13.5%	

FUENTE: SE REALIZÓ PRUEBA ESTADÍSTICA CHI-CUADRADA

Lo que se destaca en la siguiente tabla es el número de pacientes con nefropatía incipiente dudosa en un 44.1%, y el numero de nefropatía incipiente en 38.8% los cuales se refirió al servicio de medicina interna el 10%.

ESTATIFICACIÓN DE NEFROPATÍA Y NORMAR CONDUCTA A SEGUIR	FRECUENCIA	PORCENTAJE
NO NEFROPATÍA	29	17,1
NEFROPATÍA INCIPIENTE DUDOSA	75	44,1
NEFROPATÍA INCIPIENTE REFERIR	66	38,8

## 4.0 DISCUSIÓN

Los paciente con diabetes mellitus tipo 2, por las características de la enfermedad se maneja desde 3 áreas principales que son: farmacológica, dietética y actividad física, sin embargo los logros obtenidos no son los esperados, por ello uno de los mayores desafíos en esta enfermedad es saber que existen factores como falta de apego al tratamiento, el grado de conocimiento de su enfermedad y su complicaciones a corto y largo plazo y la falta de motivación propia de los individuos, que pueden impedir que el paciente con Diabetes Mellitus tipo 2 alcance las metas.

De acuerdo a los resultados del presente estudio se encontró que el sexo predominante en esta patología fueron mujeres, como se reporta en la literatura médica por varios autores<sup>12</sup>, probablemente se deba porque la mujer es la que hace mas uso de los servicios de salud a diferencia del hombre, quien tal vez por motivos laborales no tiene la facilidad de acudir a la atención médica de forma continua; en relación con la edad encontramos un predominio en el grupo de 60 años y más, dicha situación presupone un porcentaje elevado de pacientes con diabetes que por su edad y la historia natural de la enfermedad ya tiene complicación de la enfermedad aunadas al envejecimiento propio, en relación a la escolaridad de los pacientes estudiados se encontró predominio de nivel primaria, el estado civil predominante fue casado. Resultado similares reportados con Pech Estrella SW y col<sup>8</sup>

Llama la atención que las variables sociodemográficas más representativas del estudio coinciden con la literatura revisada para esta investigación.

En relación con las variables clínicas y de somatometría se encontró cierto grado de obesidad, en cuanto al índice de masa corporal reportado en estos pacientes es un dato interesante ya que la obesidad abdominal duplica el riesgo de padecer diabetes como lo reporta ENSANUT 2006, donde se registro que la prevalencia de obesidad y sobrepeso afectaba al 70% de la población mexicana entre 30 y 60

años de edad. La prevalencia de obesidad fue más alta en mujeres que en el hombre.

Con respecto a los antecedentes familiares los que se identificaron fueron diabetes e hipertensión arterial sistémica como lo han reportado otros investigadores (referencia) esto incrementa el riesgo de desarrollar nefropatía diabética. Como se ha demostrado en estudios recientes del genoma humano en donde existe la relación entre estas dos enfermedades y la nefropatía diabética y los genes implicados en la patogenia de esta enfermedad como son DR<sub>2</sub> y DR<sub>4</sub>. Por otro lado, se plantea que la diabetes mellitus, y específicamente la de tipo 2, está relacionada, además, con antecedentes patológicos familiares de intolerancia a la glucosa. De la insuficiencia renal crónica no existen estudios que la relacionen directamente con antecedentes patológicos familiares, no obstante, existe un hecho que debe destacarse y es que, pacientes de IRC, con cualquier nefropatía, tienen un riesgo superior a 50 % de poseer un familiar que padezca en cualquiera de sus estadios enfermedades renales primarias o secundarias.

Por otro lado las comorbilidades incrementan el riesgo de nefropatía diabética tal es el caso de hipertensión arterial sistémica tanto en mujeres como hombres, por lo que esta patología se considera un factor predictor en la aparición de microalbuminuria, en pacientes con diabetes. Cooper<sup>9</sup> señaló que existe una clara relación entre el control inadecuado de la tensión arterial sistémica y la aparición de nefropatía diabética, lo cual empeora la evolución de esta última.

En el estudio Steno-2, el control intensivo de múltiples factores de riesgo cardiovascular, incluida la HTA, en pacientes con DM 2 y microalbuminuria, se tradujo en una reducción del 50 % de la aparición de episodios macro y microvasculares.

Lewis<sup>15</sup> por su parte demostró que un moderado descenso de la presión arterial, seguía de importante reducción en el riesgo de enfermedad renal. Este efecto aumentaba el beneficioso cuando se conseguía un control glucémico óptimo. Respecto a la existencia de HTA, estudios clínicos controlados en pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2 han demostrado que la interrupción del sistema renina-angiotensina con IECA o ARA detienen efectivamente la progresión de la

Nefropatía Diabética. Se ha demostrado que la combinación de estos fármacos tienen un efecto adicional como nefroprotector. En este estudio se encontró que algunos de los pacientes recibieron tratamiento con IECA o ARA respectivamente. La literatura consultada refiere que la diabetes tipo 2 se encuentra ligada a obesidad y sobrepeso, los cuales son factores de riesgo para daño macro vascular y cabe destacar que en el estudio se encontró 40% obesidad.

Respecto a la dislipidemia en el estudio de Framingham<sup>12</sup>, con 30 años de seguimiento, demostró que los pacientes diabéticos presentan una incidencia significativa de hipertrigliceridemia; lo cual concuerda con este estudio. En la bibliografía consultada se refiere que la reducción de niveles de lípidos reduce de manera significativa del riesgo de eventos cardiovasculares.

Como se reporta en la bibliografía consultada la diabetes mellitus es un factor predisponente para adquirir infección de vías urinarias. En las encuestas realizadas se detecto a pacientes los cuales cursaron con infecciones recurrentes de vías urinarias, con una frecuencia de 5 infecciones al año; las infecciones de vías urinarias se relacionan con la descompensación y elevación de la glicemia, pueden evolucionar hacia la cronicidad y, por tanto, promover fallo renal y consecuentemente un deterioro en la calidad de vida de los pacientes que la padecen.

En la bibliografía <sup>16</sup> consultada se encuentra que la presencia de complicaciones macrovasculares en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, son propensos a la insulinoresistencia e intolerancia a la glucosa no diagnosticada, por lo cual no resulta infrecuente encontrar complicaciones como la cardiopatía isquémica, la insuficiencia arterial periférica o la enfermedad cerebrovascular al momento de diagnosticar la diabetes mellitus.

Los síntomas reportados por los pacientes de este estudio concuerdan con la bibliografía consultada.

Se encontró que de acuerdo al tratamiento no farmacológico los pacientes tenían modificaciones en su estilo de vida (ya sea nutriólogo, dieta, ejercicio y psicólogo)

y una minoría mantenía su control glucémico mediante este tratamiento, concordando así con la bibliografía revisada.

En relación con el tratamiento farmacológico se encontró que los pacientes tenían un control inadecuado de acuerdo a las guías de práctica clínica mencionada anteriormente.

Por otro lado las metas de control mencionadas para colesterol y triglicéridos de acuerdo a la ADA es de HDL mas de 50 mg/dl y LDL menos de 100 mg/dl y triglicéridos <150 mg/dl, en los pacientes estudiados cifras que indican un control inadecuado de la dislipidemia a expensas de hipertrigliceridemia. Lo que se considera un factor de riesgo para desarrollo de nefropatía diabética.

En los últimos estudios <sup>2</sup> internacionales, el clásico estudio de la UPKDS, ha encontrado que el mal control glucémico, medido por la glicemia en ayunas o por la hemoglobina glucosilada, es el primer indicador de riesgo para desarrollar complicaciones microvasculares de la diabetes mellitus. Este control fue pobre en estos pacientes por lo que se esperaba encontrar complicaciones crónicas en un alto porcentaje de estos.

Pese a ello otros indicadores no menos importantes para valorar la función renal, fueron las variables de laboratorio la creatinina, examen general de orina donde se obtuvo sedimento urinario, lo cual de acuerdo a la guía SEN debe orientar al diagnóstico de nefropatía.

El cribado de enfermedad renal en pacientes con diabetes se realizó conforme a lo consultado en la bibliografía basado en la ADA, ALAD, SEN y el consenso de KDIGO 2014 , tomando en consideración los siguientes parámetros albuminuria, tasa de filtración glomerular estimada por ecuación CPK-EPI en dos a tres determinaciones con un intervalo de 3 a 6 meses; además de alteraciones en sedimento urinario. <sup>5</sup>

La mayoría de las sociedades científicas, incluidas la S.E.N. y la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular, además de KDIGO,

aconsejan actualmente el uso de filtrado glomerular mediante ecuaciones obtenidas a partir de la medida de la concentración de creatinina sérica, edad, sexo y raza. Dichas ecuaciones han supuesto un gran avance en el diagnóstico precoz y la clasificación de estadios de ERC, lo que implica importantes ventajas, al permitir instaurar dichas terapias dirigidas a conseguir el retardo en la progresión de la enfermedad renal y tratar precozmente sus complicaciones (anemia, hipoparatiroidismo secundario).<sup>3</sup>

En 2009 el grupo CPK-EPI publicó una nueva ecuación que incluyó concentración sérica de creatinina, edad, sexo y raza, con una sensibilidad y especificidad de 91% y 87%, respectivamente para detectar filtrados de  $>60 \text{ ml/min}^2$ , por lo que se decidió ocupar esta ecuación ya que toma en cuenta distintas características del paciente, Levey y cols<sup>8</sup> reportaron que es una ecuación más exacta con menos desviación y mejora la imprecisión, reduciendo los falsos positivos de diagnóstico de enfermedad renal crónica en estadio 3.

Dentro de las fortalezas del estudio fue la estimación de filtrado glomerular mediante la fórmula CPK-EPI en comparación con la depuración de creatinina en 24 horas, ya que en esta última las cifras son incorrectas por la falta de recolección completa de la orina, lo cual repercute desfavorablemente en la calidad y el costo de la atención al paciente<sup>1</sup>. La fórmula se correlaciona significativamente y bastante similar al método convencional de estimar el filtrado glomerular mediante el aclaramiento de creatinina.<sup>6</sup>

Una de las debilidades más importantes de este estudio fue el tipo de muestreo no fue al azar o aleatorio por lo que es difícil o casi imposible generalizar los resultados obtenidos a través del análisis estadístico.

Dentro de las debilidades del uso de la estimación del Filtrado Glomerular (FG) mediante fórmula basada en la creatinina sérica puede tener menos exactitud en determinadas circunstancias, como en individuos que siguen dietas especiales (vegetariana estricta o hiperproteica), con alteraciones importantes en la masa

muscular (amputaciones, enfermedades con pérdida de masa muscular), con índices de masa corporal extremos ( $< 19 \text{ kg/m}^2$  o  $> 35 \text{ kg/m}^2$ ) o en el embarazo.<sup>7</sup> Por consiguiente para relacionar las variables filtrado glomerular y la microalbuminuria se basó en el nuevo consenso de las guías KDIGO la cual establece una nueva clasificación pronóstica de enfermedad renal crónica basada en estadios de filtrado glomerular y el coeficiente (albumina/Creatinina) a diferencia de KDOQI; la clasificación de enfermedad renal crónica divide al estadio 3, en estadio 3A y 3B, en nuestro estudio se tuvo como limitación el no contar con la prueba de albuminuria cuantitativa, por lo cual solo se estratificó el filtrado glomerular encontrando lo siguiente el 43% de los pacientes en estadio I y 45% en estadio II, 9.9 % en estadio III a y 1.1% III b, lo que supone la relación clínica con otro indicador de lesión renal, documentado de la siguiente forma; la combinación de ambos criterios diagnósticos es la base para la clasificación de la ERC en sus 5 estadios. A destacar que en los estadios 1 y 2 el valor del Filtrado glomerular no es diagnóstico por sí mismo y precisa la presencia de algún marcador asociado a lesión renal.<sup>8</sup>

La microalbuminuria es un marcador temprano de daño renal, la cual ha sido de relevancia en la atención clínica en los últimos años, debido a que esta condición es la primera manifestación clínica de la nefropatía<sup>14</sup>, un predictor de nefropatía diabética avanzada, un indicador de riesgo de muerte cardiovascular y un hallazgo clave en el síndrome metabólico.<sup>15</sup>

Con un punto de cohorte de 20mg/L, el Micral-Test tiene una sensibilidad de 97%, una especificidad de 83%, en valor predictivo positivo de 73% y un valor predictivo negativo de 98%, por lo que permite la detección o exclusión de microalbuminuria. Dentro de las conveniencias es su bajo costo, fácil de usar y superior a la recolección de orina de 24 horas en términos de despistaje a gran escala.

En este estudio hubo pacientes positivos con microalbuminuria, con porcentajes similares a los registrados en la literatura, tanto nacional como internacional, se ha demostrado la fuerte asociación entre microalbuminuria y las variables edad, control glucémico, hipertensión arterial y la presencia de nefropatía incipiente.

Una de las debilidades de nuestro estudio fue la prueba utilizada para detectar la

microalbuminuria por ser un método con tiras reactivas, ya que el Micral-Test como tamizaje es muy útil; pero debido a su baja especificidad para valores entre 20 y 50mg/l tiene un alta incidencia de falsos positivos; siendo necesario realizar otra prueba de laboratorio confirmatoria ante la sospecha enfermedad o daño renal.<sup>6</sup>

Junto con la detección de microalbuminuria con el micral-test II se debe así mismo descartar las posibles alteraciones transitorias (tales como hiperglucemia de corto tiempo o no controlada, ejercicio intenso, infección de vías urinarias, Has no controlada, insuficiencia cardiaca congestiva y enfermedades febriles agudas), y repetir método cada 3 a 6 meses. Si es positivo en dos ocasiones distintas, ello hace el diagnostico de microalbuminuria y se debe iniciar tratamiento, además de confirmar con un método más específico como el coeficiente albumina/creatinina.<sup>17</sup>

Los estudios DCCT y el UKPDS han demostrado en definitiva que una terapia intensiva frente a la DM puede reducir significativamente el riesgo de desarrollar microalbuminuria y enfermedad renal manifiesta en los diabéticos.<sup>15</sup>

En base al sustento bibliográfico del marco teórico además de la información obtenida a través de la encuesta realizada a los pacientes se hizo la clasificación de nefropatía:

En nuestro estudio 44.1% de los pacientes se encuentran con nefropatía incipiente dudosa ya que el filtrado glomerular esta descendido y la microalbuminuria es indeterminada y 38,8% nefropatía incipiente establecida. Concuerda con los datos reportados en la bibliografía consultada.<sup>16, 17, 18</sup>

Estudios más recientes en DM tipo 2, muestran que, del total de pacientes con FG inferior a 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, 30-40% no presenta excreción anormal de albúmina, abriendo la discusión sobre la existencia de vías no albuminurias de progresión de la ERC en pacientes diabéticos.<sup>18</sup>

## 5.0 CONCLUSIÓN

La nefropatía diabética es una complicación microvascular común de la diabetes mellitus, siendo la principal causa de enfermedad renal crónica, con una elevada morbimortalidad. La detección precoz en etapa de nefropatía incipiente (microalbuminuria) es muy importante ya que hay evidencia de que el manejo de esta etapa retrasa la complicación renal y progresión hacia una nefropatía clínica.

20

La frecuencia encontrada de microalbuminuria refleja la importancia de realizar esta prueba para detectar dicha alteración en pacientes con diabetes tipo 2, aunque la enfermedad se encuentre en etapas tempranas, lo que permitirá proporcionar el tratamiento oportuno y disminuir el daño renal.

Para optimizar la función renal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, un tamizaje efectivo es la prueba de microalbuminuria la cual debe realizarse a todos los pacientes con esta enfermedad en el primer nivel de atención.

La asociación de la hipertensión arterial, las complicaciones micro y macovasculares aumentan el riesgo de enfermedad renal crónica, por lo cual es fundamental establecer un protocolo de estudio que incluya desde etapas tempranas las pruebas necesarias para identificar la enfermedad renal, con el objetivo de reducir el impacto mutilante de dichas complicaciones.<sup>12,15</sup>

Por lo anterior parece oportuno insistir con nuestras autoridades de salud en la importancia del desarrollo y aplicación del método de la microalbuminuria, por ser útil sencillo, eficaz y de bajo costo.<sup>12</sup>

Cabe señalar que los resultados obtenidos en este estudio se dan un panorama de cómo están los pacientes y se sugiere mantener en control metabólico estricto para con ello lograr retrasar la aparición de este tipo de complicación. Además cabe señalar que el presente estudio servirá para desencadenar nuevas líneas de investigación acerca de cómo prevenir el daño renal en pacientes con diabetes tipo 2.

## 6.0 BIBLIOGRAFÍA

1. Á. L. M. DE FRANCISCO y cols. Prevalencia de insuficiencia renal en Centros de Atención Primaria en España: Estudio EROCAP. NEFROLOGÍA. Volumen 27. Número 3. pp.300-312. 2007
2. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2012 . DIABETES CARE.2012;53(35Suppl1):S11-63
3. RL Jiménez, CÁ Aguilar, M Guadalupe - Rev Med IMSS, 2004; 42 (1): 5-10
4. A Álvarez-Félix, S Celiz-Zeped, et al. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2006; 44 (5): 415-421
5. Complicaciones microvasculares en la diabetes mellitus tipo 2 Revista de Endocrinología y Nutrición 2004; 12 No.2 Supl.1
6. 5. GONZALEZ SUAREZ, Roberto M.; PERICH AMADOR, Pedro y ARRANZ CALZADO, Celeste. Heterogeneidad de los trastornos metabólicos de las etapas iniciales de la diabetes mellitus 2. Rev Cubana Endocrinol. 2009, vol.20, n.1, pp. 0-0. ISSN 1561-2953.
7. 6. Rury R. Holman, M.B., Ch.B., F.R.C.P., Andrew J. Farmer, D.M., F.R.C.G.P., Melanie J. Davies et al, Three-Year Efficacy of Complex Insulin Regimens in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2009; 361:1736-1747.
8. E del Carmen Cerón-Sánchez, A Bocanegra-Alonso, et al. Microalbuminuria y su asociación con retinopatía en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, Medigraphic, 2009; 34:115-120.
9. PEREZ RODRIGUEZ, Arnoldo et al. Repercusión social de la educación diabetológica en personas con diabetes mellitus. MEDISAN [online]. 2009, vol.13, n.4, pp. 0-0. ISSN 1029-3019.
10. GIL MONTALBAN, Elisa et al. Prevalencia de diabetes mellitus y factores de riesgo cardiovascular en la población adulta de la Comunidad de Madrid: estudio PREDIMERC. Gac Sanit [online]. 2010, vol.24, n.3, pp. 233-240. ISSN 0213-9111.
11. 10. N.R. Robles, E. Fernández-Carbonero, E. Sánchez Casado, J.J. Cuberto, et al. Incidencia creciente de nefropatía diabética en la provincia de Badajoz durante el período 1991-2006. Nefrología 2009; 29(3):244-248.
12. Diagnostic accuracy of urine dipstick testing in screening for microalbuminuria in type 2 diabetes: a cohort study in primary care Family Practice April 1, 2013 30:142-152
13. Freeman JS. Treating Hispanic patients for type 2 diabetes mellitus: special considerations. J Am Osteopath Assoc. 2008 May; 108(5 Suppl 3):S5-13.
14. Gross JL, De Acevedo MJ, Silveiro SP, Canani LE, Caramori ML, Zelmanovitz T. Diabetic nephropathy : diagnosis, prevention, and treatment. Diabetes Care 2005; 28: 176-88
15. Mogensen CE. The effect of blood pressure intervention on renal function in insulindependent diabetes. Diabete Metab. 1989; 15(5 Pt 2):343-51. [Medline].
16. Shepherd J, Kastelein JJP, Bittner VA, Carmena R, Deedwania PC, Breazna A, et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with coronary artery disease, diabetes and chronic kidney disease. Mayo Clin Proc 2008; 83: 879-9.
17. The ADVANCE Collaborative Group. Intensive Blood Glucose Control and Vascular Outcomes in Patients with type 2 Diabetes. N Engl J Med 2008; 358:2560-72.

18. UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive bloodglucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*. Sep 12 1998; 352(9131):837-53. [Medline].
19. American Diabetes Association. Nephropathy in Diabetes. *Diabetes Care*, 2004; 27 (supp 1) 79-83.
20. Bash LD, Selvin E, Steffes M, Coresh J, Astor BC. Poor glycemictcontrol in diabetes and the risk of incident chronic kidney disease even in the absence of albuminuria and retinopathy: Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Arch Intern Med*. 2008 Dec 8; 168(22):2440-7.
21. Bilous R. Microvascular disease: what does the UKPDS tell us about diabetic nephropathy? *Diabet Med*. 2008 Aug; 25 Suppl 2:25-9.