



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL DELEGACION DEL DISTRITO FEDERAL JEFATURA DE PRESTACIONES MÉDICAS

UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR N° 28
“GABRIEL MANCERA”

COORDINACION CLINICA DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD

TESIS:

**PREVALENCIA DE CARDIOPATÍA ISQUÉMICA EN PACIENTES CON
NEFROPATÍA DIABÉTICA DE ACUERDO A ESTADIO RENAL KDIGO**

Que para obtener el título de posgrado en la especialidad en Medicina Familiar.

PRESENTA:

Dra. Gloria Veleces Apolinar

Médico Residente de 3° año de la especialidad de Medicina Familiar

ASESORES CLINICO-METODOLOGICO:

Dra. Jacqueline del Socorro Ramírez Ramos.

Dra. Ivonne Analí Roy García.

Ciudad de México, Febrero 2019. N° Registro: R-2018-3609-089



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.

AUTORIZACION DE TESIS

V° B°

DRA. SUSANA TREJO RUIZ
DIRECTORA DE LA UMF 28 "GABRIEL MANCERA"

V° B°

DRA. LOURDES GABRIELA NAVARRO SUSANO
COORDINADORA CLINICA DE EDUCACION EN INVESTIGACION EN SALUD

V° B°

DR. NAZARIO URIEL ARELLANO ROMERO
PROFESOR TITULAR DE LA RESIDENCIA MÉDICA

AUTORIZACION DE LA TESIS

V° B°

**DRA. IVONNE ANALI ROY GARCIA
ASESOR METODOLOGICO DE TESIS**

V° B°

**DRA. JACQUELINE DEL SOCORRO RAMIREZ RAMOS
ASESOR CLINICO DE TESIS**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación en Salud 3609 con número de registro 13 CI 09 014 189 ante COFEPRIS y número de registro ante CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 016 2017061.
H GRAL ZONA 1 CARLOS MC GREGOR

FECHA Martes, 18 de diciembre de 2018.

DR. JACQUELIN DEL SOCORRO RAMÍREZ RAMOS
P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

PREVALENCIA DE CARDIOPATÍA ISQUÉMICA EN PACIENTES CON NEFROPATÍA DIABÉTICA DE ACUERDO A ESTADIO RENAL KDIGO

que sometió a consideración para evaluación de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

No. de Registro
R-2018-3609-089

ATENTAMENTE

FRANCISCO JAVIER PADILLA DEL TORO
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3609

IMSS

SECRETARÍA DE SALUD

AGRADECIMIENTOS:

La única forma de regenerar el mundo es que cada uno cumpla con el deber que le corresponda.

(Charles Kingsley)

La presente tesis está dedicada a las personas que me ha acompañado a lo largo de mi vida, en mis aciertos y desaciertos, impulsándome a ser la mejor versión de mí misma.

A mis profesores, por su paciencia y dedicación, Dra Ivonne Roy por lograr dejar huella no sólo en mí sino en mis compañeros de residencia.

A mis queridos padres: Donato y Magdalena, por ser el pilar fundamental de un hogar sólido, lleno de valores, y mucho amor, Gracias por tanto ahora y siempre.

A mis hermanos pequeños Marbella, Donaldo; Israel; Salvador, porque ustedes me motivan a ser mejor cada día, Gracias por su apoyo y comprensión en todo momento. Los amo infinitamente.

Agradezco a esa mano amiga, palabra de aliento, consejos, gratas convivencias con amigos y compañeros de residencia.

Porque creo en un Dios Justo y amoroso, Gracias.

Por último... Agradezco a la vida todo lo recibido y lo que falta por recibir

ÍNDICE PÁGINA

1. Marco Teórico	6
1.1 Introducción	6
1.1.1 Definición.	6
1.1.1 A Diabetes Mellitus.	6
1.1.1 B Nefropatía Diabética.	6
1.1.1 C Enfermedad Renal Crónica	6
1.1.1 D Cardiopatía Isquémica	6
1.1.2 Epidemiología	7
1.1.2 A Panorama mundial y nacional de la Diabetes Mellitus 2	7
1.1.2 B Epidemiología de Nefropatía Diabética y Enfermedad Renal Crónica	8
1.1.2 C Epidemiología de Cardiopatía Isquémica	8
1.1.3 Fisiopatología	10
1.1.4 Detección	13
1.1.5 Clasificación y Estratificación de Diabetes Mellitus y Nefropatía Diabética	15
1.1.5.1 Clasificación de Cardiopatía isquémica estable	17
1.1.5.2 Clasificación según el electrocardiograma de la presentación.	17
1.1.6 Medidas de Control	18
1.1.6 A Control Glucémico	18
1.1.7 Prevención/Retraso del desarrollo de complicaciones.	19
1.1.7 A Diabetes mellitus tipo 2.	19
1.1.7 B Nefropatía Diabética	19
1.1.7 C Enfermedad Cardiovascular	20
1.1.7 D Recomendaciones de tratamiento	20
1.1.8 Tratamiento	20
1.1.8 A Pautas generales de tratamiento farmacológico en la diabetes mellitus tipo 2	20
2. Planteamiento del Problema	22
3. Pregunta de Investigación	22
4. Justificación	23
5. Objetivos	23
5.1 Objetivo General	23
5.2 Objetivos Específicos	23

6. Hipótesis	24
6.1 Hipótesis de Trabajo	24
7. Material y Métodos	24
7.1 Tipo de estudio.	24
7.2 Población, lugar y tiempo.	24
7.3 Tipo de muestreo y tamaño de la muestra.	24
7.3.1Tamaño de la muestra para la frecuencia en una población	24
7.4 Criterios de selección.	25
7.4.1 Inclusión.	25
7.4.2 Exclusión.	25
7.4.3 Eliminación.	
7.5 Variables del estudio y definiciones conceptuales.	25
7.5.1 Variables.	25
7.5.2 Variables sociodemográficas.	26
7.6 Instrumentos de recolección de datos.	28
7.7 Método de recolección de datos.	28
7.8 Análisis de datos.	29
8. Consideraciones Éticas.	29
9. Recursos materiales, humanos, físicos y financiamiento del Estudio.	31
10. Cronograma de Gantt.	32
11. Resultados.	32
12. Discusión.	32
13. Referencias.	33
14. Anexos.	36
15. Consentimiento informado	38

RESUMEN:

“PREVALENCIA DE CARDIOPATÍA ISQUÉMICA EN PACIENTES CON NEFROPATÍA DIABÉTICA DE ACUERDO A ESTADIO RENAL KDIGO.”

Veleces Apolinar Gloria (1), Ivonne Analí Roy García (2), Jacqueline del Socorro Ramírez Ramos (3).

¹ Médico Residente de 3er año de Medicina Familiar, Consulta externa UMF N° 28 “Gabriel Mancera”, ² Médico Familiar, Coordinador de programas médicos, Centro de Adiestramiento e Investigación Clínica, División de Desarrollo de la Investigación, Centro Médico Nacional SXXI. ³ Médico no Familiar, Consulta Externa de Nefrología, HGR1 Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez.

Introducción: La DM2 al originar graves daños y complicaciones microvasculares y macrovasculares, condiciona daño renal e incrementa el riesgo cardiovascular, siendo la cardiopatía isquémica la principal causa de muerte en pacientes con nefropatía diabética. A menor TFG mayor es el riesgo para el desarrollo de cardiopatía isquémica. En estadio 3 KDIGO se ha estimado que existe una prevalencia de cardiopatía isquémica de 40%.

Pregunta de Investigación.

¿Cuál es la prevalencia de Cardiopatía Isquémica en pacientes con Nefropatía Diabética de acuerdo a estadio renal KDIGO?

Hipótesis de trabajo.

La prevalencia de Cardiopatía Isquémica en pacientes con Nefropatía Diabética será hasta en 40% a partir de estadio 3 de acuerdo KDIGO.

Objetivos General:

Conocer la prevalencia de cardiopatía isquémica en pacientes con nefropatía diabética de acuerdo al estadio renal KDIGO.

Objetivos Específicos:

- Determinar la frecuencia de cardiopatía isquémica y grado de albuminuria.
- Determinar la frecuencia de cardiopatía isquémica por sexo.
- Determinar si existe diferencia en el tiempo de evolución de diabetes mellitus 2 de acuerdo a la presencia o no de cardiopatía isquémica.

Material y métodos. Material y métodos:

Es un estudio de tipo transversal, descriptivo. El tamaño de la muestra se estimó mediante la fórmula para una proporción, con un tamaño de la población de 15784 pacientes, con una frecuencia de evento del 40%, con un intervalo de confianza del 95%. Se incluirá a 361 pacientes, el muestreo se llevará a cabo de forma consecutiva en aquellos pacientes que cumplan con los siguientes criterios: Pacientes con Diabetes Mellitus 2 de 10 o más años de evolución con Nefropatía o Disminución de TFG. Este estudio se llevará a cabo en el servicio de Nefrología del HGR 1. La información será captada de forma retrospectiva a partir de

expedientes clínicos, se detectará el diagnóstico de cardiopatía isquémica y se determinará su prevalencia de acuerdo al estadio KDIGO.

Análisis estadístico: Se incluyó a un total de 366 participantes, de los cuales 206 (43.7%) fueron hombres, la mediana de edad fue de 70 años (RIC 60, 77).

De los 366 pacientes, se encontró una mayor prevalencia de cardiopatía isquémica en el grado 5: 173 pacientes (47.39%), estadio Grado 3 a: 54 (14.8%), estadio 3b 47 (12.87%) y en menor prevalencia en el grado 1: 9 (2.5%).

Al analizar las comorbilidades encontramos que Hipertensión arterial fue la de mayor prevalencia estando presente en el 100% de los casos, seguida de dislipidemia en el 35.55% , hiperuricemia en el 32, 24% y obesidad en el 23.7% de la población.

Conclusiones: Los resultados del presente trabajo mostraron que a mayor severidad de la enfermedad (mayor grado de estadio renal KDIGO), es decir a menor tasa de filtrado glomerular y mayor presencia de albuminuria, existe mayor prevalencia de cardiopatía isquémica, misma que se ve incrementada a partir del estadio grado 3a, en este estudio se encontró una mayor prevalencia en el estadio renal KDIGO grado 5, con 173 pacientes (47.39%).

Al evaluar la asociación de las otras variables de estudio se encontró que la albuminuria estuvo presente en todos los pacientes, siendo la más frecuente la albuminuria grave. Se encontró que el sexo más afectado fue el sexo masculino con 206 pacientes, con una media de edad de 70 años. Sin embargo, al evaluar la edad se observaron diferencias entre grupos, siendo más afectado el rango etario de 70-80 años.

Palabras clave: Diabetes Mellitus 2, Nefropatía Diabética, KDIGO, Cardiopatía isquémica.

“PREVALENCIA DE CARDIOPATÍA ISQUÉMICA EN PACIENTES CON NEFROPATÍA DIABÉTICA DE ACUERDO A ESTADIO RENAL KDIGO.”

1. MARCO TEÓRICO.

1.1 INTRODUCCIÓN.

1.1.1 DEFINICIÓN.

1.1.1 A *Diabetes Mellitus*

La diabetes mellitus es un conjunto heterogéneo de enfermedades de etiología multifactorial, caracterizado por un trastorno metabólico caracterizado fundamentalmente por cursar con una hiperglucemia crónica y alteraciones en el metabolismo de carbohidratos, lipídico y proteico, secundario a un déficit relativo o absoluto de insulina y/o alteraciones en su mecanismo de acción. ^{1,2}

La diabetes mellitus 2 (DM2), cursa con alteraciones en el mecanismo de acción de la insulina, su diagnóstico se realiza en base en los niveles de glucosa en plasma.¹

1.1.1 B *Nefropatía Diabética*

La nefropatía diabética (ND) representa la progresión concurrente de complicaciones microvasculares caracterizada por una reducida eficiencia en la regulación del flujo tubuloglomerular en los pacientes con diabetes sobre todo aquellos con predisposición familiar a hipertensión arterial. Se asocia a la diabetes mellitus por cursar con hiperglucemia, principal componente en las complicaciones microvasculares. ^{3,4,5}

1.1.1 C *Enfermedad Renal Crónica*

La ERC en el adulto es definida como la presencia de una alteración estructural o funcional renal incluyendo cambios en el sedimento, imagen o histología, que persiste más de 3 meses, con o sin deterioro de la función renal; o un filtrado glomerular (FG) < 60 ml/min/1,73 m² sin otros signos de enfermedad renal. Las guías *Kidney Disease Improved Global Outcomes (KDIGO)* han incluido a los pacientes trasplantados renales, independientemente del grado de fallo renal en que se encuentren.^{5,6}

La enfermedad renal crónica considerada la principal complicación de la DM2, es definida por la KDIGO en 5 diferentes estadios de acuerdo con la TFG y la albuminuria. La ERC es en las primeras 4 etapas de la enfermedad requieren de un control y cuidados médicos y nutrición adecuada. En el estadio 5, una vez establecida la enfermedad renal crónica avanzada, el paciente requiere terapia de reemplazo renal (TRR). ^{7,8}

1.1.1 D *Cardiopatía Isquémica*

Se considera a la cardiopatía isquémica como un fenómeno caracterizado por un desequilibrio entre el abastecimiento y la demanda de oxígeno en el miocardio. La isquemia del miocardio se debe a una disminución del flujo sanguíneo a través de las arterias coronarias, es frecuente en pacientes diabéticos, debido a la

disfunción endotelial que interfiere con la vasodilatación dependiente del endotelio provocando una vasoconstricción paradójica. En la gran mayoría de los casos, la reducción del flujo coronario es secundario a lesiones aterosclerosis y sus complicaciones trombóticas, o bien por otras causas de isquemia cuyos síntomas son indistinguibles de los producidos por la aterosclerosis.

1.1.2 EPIDEMIOLOGÍA.

La diabetes mellitus es una enfermedad endocrina frecuente y una de las principales causas de mortalidad y morbilidad en la sociedad actual, con alta prevalencia a nivel mundial, la forma más frecuente de diabetes mellitus es la tipo 2, representa aproximadamente un 80-90% del total de casos.

1.1.2 A Panorama mundial y nacional de la Diabetes Mellitus 2

De acuerdo a estimaciones realizadas por la Federación Internacional de Diabetes (FID) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) entre 1994 y 2000, el número de pacientes con DM2 a nivel mundial se acercaba a 150 millones de personas, el 54% correspondía a América Latina y el Caribe. Estudios recientes señalan la prevalencia de DM2 en países europeos en el 13,8%. Las tendencias actuales, para el año 2025 se espera se alcancen los 300 millones de pacientes con diabetes, es decir 1 por cada 14 adultos tendrá DM2, considerada una verdadera pandemia. ⁹

En México, las cifras preliminares emitidas por el INEGI en 2012 reportaron que esta enfermedad constituyó la segunda causa de muerte en la población mexicana, con una tasa de mortalidad de 75 defunciones por cada 100 mil habitantes, observando un incremento acelerado en los últimos 15 años. ¹⁰

De acuerdo al Boletín Epidemiológico de Diabetes Mellitus Tipo 2. Primer Trimestre-2013, respecto al comportamiento de esta enfermedad en México, de 1998 al 2012 se ha observado una tendencia hacia el incremento en un 4.7%, pasando de una elevada tasa de morbilidad. ¹¹

La DM2 es la segunda causa de muerte en el país y contribuye con 9.4% de las muertes; es la tercera causa de pérdidas por muerte prematuras y de años vividos con discapacidad. En México, la edad promedio de las personas que murieron por diabetes en 2010 fue de 66.7 años, lo que sugiere una reducción de la esperanza de vida de 10 años. Se estima que un 50% de los individuos con DM2 no han sido diagnosticados debido al carácter silente de la enfermedad, y de los pacientes diagnosticados, un 20% presenta complicaciones crónicas en el momento del diagnóstico. ^{12,13}

La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (**ENSANUT**) 2016, reporta la situación actual de diabetes en el país, en la población mexicana mayor de 20 años, con una prevalencia que ha pasado de 9.2% en 2012 a 9.4% en 2016, esto en base a un diagnóstico previo de la enfermedad. De esta población: las mujeres reportan mayores valores de diabetes (10.3%) que los hombres (8.4%). Esta tendencia se es observada en localidades urbanas (10.5% en mujeres y 8.2% en hombres) como en rurales (9.5% en mujeres, 8.9% en hombres). ¹⁴

El comportamiento de la DM2 en nuestro país de 1998 al 2012 ha presentado una tendencia con incremento en un 4.7%, con una tasa de morbilidad de 342.1 pasando a 358.2 casos por cada 100 mil habitantes, durante el 2012 se reportaron 418,797 (0.4%) pacientes diagnosticados con diabetes, el 59% del sexo femenino, siendo el grupo etario de 50-59 años de edad el más afectado, con una tasa de morbilidad de 1,237.90 casos por cada 100 mil habitantes. ¹⁵

Actualmente la mayor prevalencia de diabetes se presenta entre los hombres de 60 a 69 años (27.7%), y las mujeres de este mismo rango de edad (32.7%) y de 70 a 79 años (29.8%). ¹⁴

1.1.2 B Epidemiología de Nefropatía Diabética y Enfermedad Renal Crónica

La DM2 se caracteriza por originar graves daños y complicaciones microvasculares como retinopatía, cardiopatía, nefropatía, neuropatía, entre otras, y complicaciones macrovasculares: como infarto agudo de miocardio (IAM), accidente vascular cerebral y enfermedad vascular periférica, aumentando la prevalencia de cardiopatía isquémica, y mayor riesgo de mortalidad, asociada a complicaciones de tipo oncológicos, insuficiencia renal crónica, alta probabilidad de trastornos del estado de ánimo y demencia, que conducen a una mala calidad de vida, muerte prematura y marcada reducción de la esperanza de vida. ^{16,17,18}

La aparición de ND se estima a nivel mundial se estima hasta en 50% de la población. Entre el 25 y 40% de pacientes con DM2, debido a la glucotoxicidad en las células mesangiales a lo largo de su evolución. La mejor terapia para la ND resulta ser la prevención, aunado a un adecuado buen control glucémico y/o de la presión arterial, evitando el curso inminente a desarrollar ERC en sus diferentes estadios, como principal complicación de la DM2. ^{4,7,11,19}

El estudio EPIRCE mediante una revisión sistematizada, refiere que la ERC afecta aproximadamente al 10% de la población adulta española y a más del 20% de los mayores de 60 años, siendo probable se encuentre subdiagnosticada. En pacientes que cursan con hipertensión arterial (HTA) o DM2, su prevalencia puede alcanzar el 35-40%. La magnitud del problema radica en el incremento de la morbimortalidad, especialmente cardiovascular, relacionado al deterioro renal. ²⁰

En México la prevalencia de ERC, se estima posterior a los primeros 10 años de diagnóstico aproximadamente de 5 a 10% de los pacientes con DM2, iniciando con nefropatía incipiente, oligoalbuminuria y 15 años después expresa macroproteinuria, siendo una complicación crónica y evolutiva, de ahí la importancia de un estricto control glucémico. ²¹

1.1.2 C Epidemiología de Cardiopatía Isquémica

La cardiopatía isquémica es muy frecuente entre los pacientes diabéticos, debido a la disfunción endotelial que interfiere con la vasodilatación dependiente del endotelio, se estima que alrededor del 60% de ellos la padecerán.

Si bien la tasa de mortalidad por cardiopatía isquémica ha descendido en las últimas cuatro décadas en los países desarrollados, sigue siendo la causa de muertes en aproximadamente un tercio de los sujetos con edad mayor a 35 años. ²²

Las estimaciones oscilan en que la mitad de los varones y un tercio de las mujeres

de mediana edad en Estados Unidos presentará alguna manifestación de cardiopatía isquémica y aproximadamente 15,4 millones de personas mayores de 20 años en padecen CI con una prevalencia total de CI entre los mayores de 20 años del 6,4% relativamente mayor en hombres (7.9%) respecto a un 5,1% en mujeres. La enfermedad cardiovascular causa, aproximadamente unos 4 millones de fallecimientos en Europa y 1,9 millones en la Unión Europea, la mayor parte por enfermedad coronaria. ^{23,24}

En México, la cardiopatía isquémica y la diabetes mellitus, son graves problemas de Salud pública. Estadísticas de mortalidad del Instituto Nacional de Estadística y geografía (INEGI) 2014 y el Informe sobre la salud de los mexicanos INEGI 2015, sitúa a la cardiopatía isquémica, como la segunda causa de pérdidas de la salud en México y contribuye con 6.5% de los años de vida ajustados por discapacidad del país. Ocupando las enfermedades del corazón la primera causa de mortalidad con 121,427 defunciones, en segundo lugar, las enfermedades isquémicas del corazón con 82,334 defunciones. Siendo primera causa de muerte con 14.5% del total, y la primera causa de mortalidad prematura 9.7% del total. Siendo mayor concentración de pérdidas en los estados del norte del país y el menor riesgo en el sur, a excepción de Guerrero. ^{25,26}

La CI afecta sobre todo a los hombres de mediana y avanzada edad y su mortalidad es 20% más alta en los hombres que en las mujeres, el mayor número de defunciones ocurre en personas de ambos sexos de 65 años o más. ²⁷

El infarto agudo de miocardio y la angina de pecho son las manifestaciones clínicas de este tipo de enfermedad, en lo que se refiere al infarto de miocardio, la tasa de prevalencia se estima en el 2,9% (el 4,2% de los varones y el 2,1% de las mujeres).

En relación a los eventos cerebro vasculares son la causa de muerte de al menos la mitad de los individuos con DM y que estos presentan un riesgo de 2 a 4 veces superior al de los no diabéticos. La incidencia de ECV arteriosclerótica, y sobre todo de infarto agudo de miocardio, es 3 veces mayor en pacientes con ERC que en población general. En los países industrializados, la mayor parte de los pacientes con CI crónica tiene aterosclerosis coronaria.

La pirámide poblacional determina que la mayoría de nuestro adultos (75%) tiene menos de 55 años y a pesar de que la prevalencia en porcentaje de los factores de riesgo cardiovascular es mayor después de los 40 años, el número de millones pacientes portadores de estos factores de riesgo, se ubica en la población económicamente activa, con altas implicaciones sociales, económicas que afectan la calidad de vida. ²⁸

Progresivamente han disminuido la prevalencia e incidencia de eventos cardiovasculares en aquellos países donde los conocimientos adquiridos en las últimas décadas acerca de la prevención y el manejo temprano de la enfermedad, han podido ser implementados, sin embargo, en los países en desarrollo esto aún no ha sido posible. ²⁹

En estudio casos-control INTERHEART se analizaron más de 15.000 donde se observó que la diabetes determinaba un riesgo significativamente superior de padecer infarto de miocardio en el sexo femenino. Un Metanálisis reciente que

incluyó 37 estudios prospectivos conducidos por Huxley y cols. Demostró muerte coronaria en el 5,4% en pacientes con diabetes y en el 1,6% en aquellos sin ella, dentro del grupo con DM2, el riesgo relativo fue un 50% mayor para las mujeres, encontrando también tenían valores superiores de presión arterial y lípidos. ³⁰

La Enfermedad cardiovascular esclerosante (ASCVD) definida como síndromes coronarios agudos (SCA), antecedentes de infarto de miocardio (IM), angina estable o inestable, revascularización arterial coronaria u otra, accidente cerebrovascular, ataque isquémico transitorio o enfermedad arterial periférica supuestamente de origen aterosclerótico, es la principal causa de la morbilidad y la mortalidad para las personas con diabetes y es la más grande contribuyente a los costos directos e indirectos de la diabetes. Por lo que es necesario añadir al adecuado control glucémico, realizar una disminución de los factores de riesgo cardiovasculares: tabaquismo, HAS, Hipercolesterolemia, DM y la edad (en hombres > 45 años, en mujeres > de 55 años), ERC ya establecida, obesidad, sedentarismo, enfermedad coronaria prematura, etnia, factores psicosociales, triglicéridos elevados, hiperuricemia, proteinuria, homocisteína elevada, PCR elevada y factores protrombóticos. ^{31,32,33,34}

1.1.3 FISIOPATOLOGÍA.

La diabetes mellitus tipo 2 está relacionada a otras condiciones como la obesidad y, cursa con la resistencia a la insulina (RI), aunado a un deterioro de la función de la célula b pancreática. La obesidad mórbida se asocia con el desarrollo de diferentes enfermedades, entre las que destacan la diabetes y la hipertensión. Durante esta situación, el páncreas tiene una hiperactividad por la concentración alta y constante de glucosa en sangre, con una secreción de insulina elevada para conservar la glucemia en niveles normales. ³⁵

Las causas que desencadenan la diabetes tipo 2 suele ser multifactorial como la herencia poligénica, junto con factores de riesgo que incluyen la obesidad, dislipidemia, hipertensión arterial, historia familiar de diabetes, dieta elevada en carbohidratos, factores hormonales y una vida sedentaria. Los pacientes presentan niveles elevados de glucosa y resistencia a la acción de la insulina en los tejidos periféricos. ³⁶

Del 80 al 90% de las personas tienen células β sanas con capacidad de adaptarse a altas demandas de insulina como sucede con la obesidad, el embarazo y aumento del cortisol, mediante el incremento en su función secretora y en la masa celular. El 10 al 20% de las personas se presenta una deficiencia de las células β en adaptarse, lo cual produce un agotamiento celular, con reducción en la liberación y almacenamiento de insulina, ocasionando una falta de adaptación al incremento en la demanda de insulina, además de pérdida de la masa celular por la glucotoxicidad, y alteraciones en el receptor de la insulina dando lugar a la DM2. ^{37,38}

Otros órganos importantes en la fisiopatología de la DM2 además del páncreas, el hígado y el Músculo Esquelético, son 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 se sabe que incrementa la producción pancreática de insulina posprandial, que involucra receptores en la célula b a través de la vía del AMP cíclico, siendo glucosa dependiente; por lo que actúa en condiciones de hiperglucemia. El riñón juega un papel fundamental, no sólo porque es un órgano gluconeogénico, también regula la pérdida de glucosa en estado de hiperglucemia por transportador llamado SGLPT2, absorbiendo casi la totalidad de la glucosa filtrada. En caso de alteración de alguna de estas formas fisiopatológicas se origina la enfermedad. ^{39, 40}

La DM2 es una enfermedad crónica, controlable en la medida en que se neutralicen sus factores fisiopatológicos. En caso de no obtener un adecuado control glucémico, la DM2 produce daño a nivel microvascular y macrovascular.

En un modelo de prospectiva, utilizando datos de la OCDE (Organización para la cooperación y el Desarrollo), si la tasa de crecimiento de la mortalidad por diabetes se mantuviera a un ritmo constante, después de veinte años las muertes se habrían casi triplicado, pasando de poco más de 40,000 mil muertes en 1998 a más 110,000 mil muertes en 2018. ⁴¹ De mantenerse constante la tasa de crecimiento de defunciones, en el año 2020 habrá aproximadamente 126,000 mil muertes por diabetes mellitus, cifra cinco veces mayor que la registrada en 1990.

⁴²

Respecto a la Nefropatía Diabética, existe una susceptibilidad genética a desarrollar esta complicación, que aumenta con la presencia de resistencia a la insulina, hipertrigliceridemia, colesterol de HDL bajo, hipertensión, enfermedad cardiovascular y mortalidad cardiovascular prematura, como complicación microvascular, aparece en aproximadamente 30% de los pacientes con DM2 por glucotoxicidad debido a que la hiperglucemia causa hipertrofia en las células mesangiales, promoviendo el atrapamiento de otras proteínas normalmente filtradas como LDL e IgG, con incremento de la transcripción génica y secreción de proteínas de matriz extracelular e incremento en la producción de colágena tipo I y IV. La mejor terapia para la ND resulta ser la prevención, aunado a un buen control glucémico y/o de la presión arterial. Después de los primeros 10 años de diagnóstico, 5 a 10% de los pacientes diabéticos tipo 2 pueden padecer enfermedad renal crónica, que puede iniciar con nefropatía incipiente con oligoalbuminuria y después de 15 años con macroproteinuria. ⁸

De no llevar un adecuado control glucémico, las células renales al no depender de insulina para la introducción de la glucosa a la célula, en condiciones generales dependerá de la abundancia de glucosa en el medio y de la capacidad del transportador de glucosa para ingresar la glucosa a la célula y aunque se supondría que la actividad de GLUT1 tendría una regulación a la baja, en condiciones de hiperglucemia en la células mesangiales produce una retroalimentación positiva, acelerando el daño, que de ser sostenido progresará a ERC. Las manifestaciones clínicas aparecen tardíamente, por lo que la identificación oportuna de aquellos pacientes con mayor riesgo e intervención oportuna es de total importancia.

Dentro de los mecanismos fisiopatológicos implicados en el desarrollo y progresión de la ERC, la hiperfiltración glomerular es objeto de estudio. El aumento patológico de FG explica la progresión de la insuficiencia renal y el daño estructural glomerular en pacientes con reducción del número de nefronas funcionantes. Datos experimentales han demostrado que estados con masa renal reducida conducen a una esclerosis glomerular de las nefronas funcionantes. Este fenómeno se acelera con dietas hiperproteicas. La reducción en el número de nefronas condiciona una hiperfiltración en las nefronas intactas, con una disminución de la resistencia en arteriolas aferentes y eferentes, glomerulares y aumento del flujo y FG. Resultando cambios funcionales y estructurales en el endotelio, el epitelio y las células mesangiales, que inducen microtrombosis, microaneurismas, expansión del mesangio glomerular y posterior esclerosis glomerular. La obesidad y la diabetes son situaciones de hiperfiltración con masa renal normal. ⁴³

Se consideran marcadores de daño renal: Proteinuria elevada, Alteraciones en el sedimento urinario, Alteraciones electrolíticas u otras alteraciones de origen tubular

Alteraciones estructurales histológicas, Alteraciones estructurales en pruebas de imagen, Trasplante renal.

La proteinuria tiene un efecto tóxico renal directo, induce inflamación y fibrosis túbulo intersticial, y contribuye a la pérdida de la masa nefronal. ^{44,45,46}

La gravedad de la ERC se ha clasificado en 5 categorías o grados en función del FG y 3 categorías de albuminuria. El deterioro del FG es lo característico de los grados 3-5, no siendo necesaria la presencia de otros signos de daño renal. Sin embargo, en las categorías 1 y 2 se requiere la presencia de otros signos de daño renal. Se trata de una clasificación dinámica y en constante revisión KDIGO, que con ligeros cambios en el tiempo con el fin de unificar criterios. Por todo ello la metodología para la medición del FG y la determinación de la proteinuria, son herramientas claves para el diagnóstico y manejo de la ERC. ^{47,48,49,50,51}

La elevación de glucosa se ha asociado con incremento del riesgo cardiovascular independiente de las cifras de glucemia en ayunas.

En la cardiopatía isquémica, la DM ocasiona disfunción endotelial que, a su vez, mecanismo fundamental del origen y desarrollo de la placa de ateroma. En la diabetes están magnificados todos los mecanismos conocidos que resultan de la disfunción endotelial: Reducción de la producción de óxido nítrico y prostaciclina y aumento de endotelina y angiotensina II, acumulación de radicales libres de oxígeno (estrés oxidativo), liberación de citocinas proinflamatorias, mayor atracción y adhesión de leucocitos al endotelio, mayor reclutamiento de monocitos y macrófagos en la capa íntima, secreción de factores de crecimiento, proliferación

y migración de fibroblastos y músculo liso, acumulación de matriz extracelular que acentúa la rigidez vascular, producción de metaloproteinasas por los macrófagos con degradación de la cubierta fibrosa de la placa de ateroma.

Además de la disfunción endotelial, operan otros mecanismos a diferentes niveles orgánicos. La diabetes provoca profundas alteraciones del sistema de la coagulación: las plaquetas muestran mayor predisposición a la agregación y aumentan la secreción de tromboxano-A, elevando la concentración de fibrinógeno circulante con reducción de la fibrinólisis por incremento del PAI-1. Cursando con disfunción autonómica y activación simpática. La consecuencia es una tendencia a la taquicardia, la vasoconstricción, la hipertensión arterial y a una reducción de la variabilidad de la frecuencia cardíaca. Por último, los pacientes diabéticos derivan su metabolismo celular hacia una mayor utilización de ácidos grasos libres como fuente de energía a expensas del consumo de glucosa. La hiperglucemia altera la formación de la matriz intercelular subendotelial y provoca un engrosamiento de la membrana basal. Estudios histopatológicos han demostrado que las placas de ateroma son sustancialmente diferentes en presencia de diabetes. ^{8, 50,51}

Las condiciones al coexistir la diabetes tipo 2 con hipertensión y/o dislipidemia es un riesgo alto para ASCVD; la diabetes por sí misma confiere un riesgo independiente. Numerosos estudios han demostrado la eficacia de controlar los factores de riesgo cardiovasculares individuales para prevenir o ralentizar ASCVD en personas con diabetes. Se ven grandes beneficios cuando múltiples factores de riesgo se abordan simultáneamente. Hay evidencia de que las medidas del riesgo de enfermedad coronaria de 10 años entre adultos estadounidenses con diabetes mejorado significativamente en la última década debido al control estricto de la glucemia con reducción de mortalidad y eventos microvasculares y macrovasculares si se disminuye el riesgo. ⁵²

1.1.4 DETECCIÓN.

Los criterios diagnósticos de la Diabetes mellitus 2 son: Glucosa en ayuno ≥ 126 mg/dL (no haber tenido ingesta calórica en las últimas 8 horas). ó Paciente con síntomas clásicos de hiperglicemia o crisis hiperglucémica con una glucosa al azar ≥ 200 mg/dL, ó Glucosa plasmática a las 2 horas ≥ 200 mg/dL durante una prueba oral de tolerancia a la glucosa. La prueba se realiza con una carga de 75 gramos de glucosa anhidra disuelta en agua. ó Hemoglobina glicosilada (A1C) $\geq 6.5\%$, debiendo realizarse en laboratorios certificados.¹

La ND se puede detectar con medición anual de albúmina y creatinina, generalmente, en la primera etapa de la nefropatía aparece la albúmina urinaria elevada, lo que predice el desarrollo de la enfermedad renal crónica (ERC) y una disminución gradual de la Tasa de filtrado glomerular (TFG), de ahí la importancia de realizar un cribado anual para evitar su aparición. ^{3,4,5}

El FG es un parámetro de Estadificación de la ERC, su manejo y seguimiento, actualmente se han desarrollado diversas fórmulas para el cálculo del FG a partir

de la Creatinina sérica junto a variables analíticas, demográficas y/o antropométricas, obviando la necesidad de recoger la orina de 24 horas. Siendo las más empleadas en investigación y en la práctica clínica el MDRD en su formato simplificado (4 variables) o completo (6 variables), y la ecuación de CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) que ha demostrado mejores resultados en cuanto a exactitud y precisión mejorando el rendimiento diagnóstico de la ERC en pacientes con DM, idóneas para estratificar ERC de acuerdo a KDIGO.

La recolección de orina de 24 horas se considera el estudio gold estándar. La proteinuria es el principal factor modificable que influye decisivamente en el pronóstico y en la toma de decisiones clínicas, siendo asimismo un factor independiente de riesgo cardiovascular. ^{44,45,46}

La determinación simultánea de Cr en la muestra de orina permite establecer el cociente albumina o proteínas totales/Cr, que presenta una buena correlación con la eliminación en 24 horas. Tanto en adultos como en niños se recomienda la determinación de este cociente en muestra aislada de orina. El rango de excreción de albúmina que se extiende entre 30 y 300 mg/24 horas (20-200 ug/min) conocido como microalbuminuria, es sustituido más recientemente por "albuminuria moderadamente elevada". Este rango de albuminuria persistente durante >3 meses es un factor de riesgo de deterioro renal progresivo así como de eventos cardiovasculares adversos. Debe considerarse una manifestación de daño endotelial difuso, siendo una indicación de prácticas renoprotectoras y de modificación de factores de riesgo cardiovascular. ⁵³

La albuminuria deberá considerarse en ausencia de factores que puedan aumentarla circunstancialmente: infecciones urinarias, ejercicio físico, fiebre o insuficiencia cardíaca. El screening poblacional con tiras reactivas solamente está indicado en pacientes con riesgo de ERC. Si la proteinuria es negativa o solo trazas está indicado determinar el cociente albúmina/creatinina en muestra aislada de orina. Si es positiva, se debe calcular el cociente proteína/creatinina en muestra de orina, y de verificarse positivo está indicada una evaluación diagnóstica renal. Proteinuria y albuminuria pueden considerarse equivalentes en rangos elevados (> 1500 mg/d). En el rango entre 300 y 1500 puede haber diferencias importantes. La Hiperfiltración glomerular es uno de los mecanismos fisiopatológicos implicados en el desarrollo y progresión de la ERC, el aumento patológico de FG explica la progresión de la insuficiencia renal y el daño estructural glomerular en pacientes con reducción del número de nefronas funcionante]. ⁴³

Datos experimentales han demostrado que estados con masa renal reducida conducen a una esclerosis glomerular de las nefronas funcionantes. Este fenómeno se puede acelerar mediante dietas hiperproteicas. La reducción en el número de nefronas condiciona una hiperfiltración en las nefronas intactas, con una disminución de la resistencia en arteriolas aferentes y eferentes glomerulares y aumento del flujo y FG. De todo ello resultan cambios funcionales y estructurales en el endotelio, el epitelio y las células mesangiales, que provocan microtrombosis, microaneurismas, expansión del mesangio glomerular y posterior esclerosis glomerular. La obesidad y la diabetes son situaciones de hiperfiltración con masa renal normal.

El FG es un parámetro para la Estadificación de la ERC, su manejo y seguimiento.

Los marcadores directos como inulina, DTPA, EDTA, iodotalamato, iohexol, son más precisos que el aclaramiento de creatinina (KCr), pero su complicada metodología los hace inusuales en la práctica clínica rutinaria. ⁵⁴

El KCr es el test más difundido, pero cuando el FG desciende aumenta la secreción tubular de creatinina (Cr), por lo que sobrestima el FG real en un 10-30%. Además conlleva el potencial error en la recogida de 24 horas.

El rango normal de la Cr sérica es 0,8-1,3 mg/dl en el hombre y 0,6-1,0 mg/dl en la mujer; cambios de $\pm 0,3$ mg/dl en distintos laboratorios pueden considerarse cambios interensayo. La Cr comienza a aumentar cuando el FG desciende un 50%. En fases avanzadas, pequeños cambios del FG provocan aumentos importantes de la Cr sérico.

Se han desarrollado fórmulas para el cálculo del FG a partir de la Cr sérica junto a variables analíticas, demográficas y/o antropométricas, obviando la necesidad de recoger la orina de 24 horas. Actualmente las más empleadas en investigación y en la práctica clínica son el MDRD en su formato simplificado de 4 variables o completo de 6 variables, y la ecuación de CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) que ha demostrado mejores resultados en cuanto a exactitud y precisión. La ecuación de Cockcroft es menos precisa en pacientes mayores de 65 años o con pesos extremos. Alternativas adicionales tales como el empleo de cimetidina, la semisuma del KCr y Kurea o la cistatina, no se aplican en la práctica cotidiana y han visto su uso muy reducido. La monitorización periódica de la Cr sérica es útil para conocer si el FG cambia o se mantiene estable.

La gravedad de la ERC se ha clasificado en 5 categorías o grados en función del FG y 3 categorías de albuminuria. Esto es debido a que la proteinuria destaca como el factor pronóstico modificable más potente de progresión de ERC.

Por otro lado, diversos estudios sugieren que la ERC es un marcador independiente del riesgo de muerte y de acontecimientos cardiovasculares en personas con y sin enfermedad cardiovascular (ECV) conocida, relación bien documentada en la población general, pero escasamente en la población diagnosticada de diabetes. ^{8,50}

El deterioro del FG es lo característico de los grados 3-5, no siendo necesaria la presencia de otros signos de daño renal. Sin embargo, en las categorías 1 y 2 se requiere la presencia de otros signos de daño renal. Se trata de una clasificación dinámica y en constante revisión. ^{8,50,51}

1.1.5 CLASIFICACIÓN Y ESTRATIFICACION DE DIABETES MELLITUS Y NEFROPATÍA DIABÉTICA

La Organización Mundial de la Salud reconoce distintas formas de diabetes mellitus: tipo 1, tipo 2 y diabetes gestacional, cada una con diferentes causas y distinta incidencia. La Asociación Americana de Diabetes 2014, tiene otra clasificación etiológica:

- DM tipo 1 (DM1): debida a la destrucción de la célula beta y, en general, con déficit absoluto de insulina.
 - DM tipo 2 (DM2): debida a un déficit progresivo de secreción de insulina sobre la base de una insulinoresistencia.
 - Otros tipos específicos de DM: debidos a otras causas, como defectos genéticos en la función de las células beta o en la acción de la insulina, enfermedades del páncreas exocrino (como la fibrosis quística) o inducidas Farmacológica o químicamente (como ocurre en el tratamiento del VIH/sida o tras trasplante de órganos).
 - Diabetes gestacional (DG): DM diagnosticada durante el embarazo; no es una DM claramente manifiesta.
- Algunos pacientes no pueden clasificarse claramente como tipo 1 o tipo 2 porque la presentación clínica es muy variable, pero el diagnóstico se hace más claro con el paso del tiempo.

Tabla1. Definiciones y clasificación del estadio de nefropatía diabética*

Estadio	Características	Estimado de Filtrado Glomerular	Albuminuria	Presión Arterial
Estadio 1 Presente al momento del diagnóstico de DM	Hiperfiltración glomerular	Incremento en DM 1 y 2	Puede estar presente en forma episódica y reversible con control glucémico	DM1: Normal DM2 Normal o incrementada
Estadio 2 Primeros 5 años	Engrosamiento de la membrana basal y expansión del mesangio	Normal	Puede estar presente en forma episódica y reversible con control glucémico	DM1: Normal DM2 Normal o incrementada
Estadio 3 6 a 15 años	Microalbuminuria	Normal o disminuido en relación a su basal	30-300mg/día	DM1: Normal DM2 Normal o incrementada
Estadio 4 15 a 25 años	Macroalbuminuria	Normal o disminuido en descenso progresivo	>300mg/ día	Hipertensión Arterial

Estadio 5 25 a 30 años	Insuficiencia renal terminal	0-10 ml/min	disminuyendo	Hipertensión Arterial
---------------------------	------------------------------	-------------	--------------	-----------------------

*Tomado de Prevención, diagnóstico y tratamiento temprano de la Nefropatía Diabética. Documentos Selectos de Posición y Consenso de ALAD

La gravedad de la ERC se ha clasificado en 6 categorías o grados en función del FG y 3 categorías de albuminuria. Esto es debido a que la proteinuria destaca como el factor pronóstico modificable más potente de progresión de ERC.

Por otro lado, diversos estudios sugieren que la ERC es un marcador independiente del riesgo de muerte y de acontecimientos cardiovasculares en personas con y sin enfermedad cardiovascular (ECV) conocida, relación bien documentada en la población general, pero escasamente en la población diagnosticada de diabetes. 8,50

El deterioro del FG es lo característico de los grados 3-5, no siendo necesaria la presencia de otros signos de daño renal. Sin embargo, en las categorías 1 y 2 se requiere la presencia de otros signos de daño renal. Se trata de una clasificación dinámica y en constante revisión. 8,50,51

1.1.5.1 Clasificación de Cardiopatía isquémica estable

Clasificación clínica² 55

Tipo 1: IAM espontáneo relacionado a isquemia debida a un evento coronario primario (erosión de la placa y/o ruptura, fisura o disección).

Tipo 2: IAM secundario a isquemia debida al aumento de la demanda de O₂ o disminución de su aporte por: espasmo coronario, embolia coronaria, anemia, arritmias, hipertensión e hipotensión.

Tipo 3: Muerte súbita inesperada, incluida parada cardiaca, frecuentemente con síntomas sugestivos de isquemia miocárdica, acompañado presumiblemente de nueva elevación del ST, o bloqueo de rama izquierda (BRI) nuevo, o evidencia de trombo fresco en una arteria coronaria por angiografía y/o autopsia, pero que la muerte haya ocurrido antes de la toma de muestras de sangre, o que las muestras hayan sido tomadas antes para que existan biomarcadores en sangre.

Tipo 4a: IAM asociado con intervencionismo coronario percutáneo.

Tipo 4b: IAM asociado con trombosis de endoprótesis vascular (stent), demostrado por angiografía o autopsia.

Tipo 5: IAM asociado a cirugía de derivación aortocoronaria.

1.1.5.2 Clasificación según el electrocardiograma de la presentación. 56

Útil para el manejo inicial del paciente con IAM.

1. Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST). Sugiere trombo coronario no oclusivo.

-Angina inestable.

-Infarto de miocardio sin elevación de ST (IAMSEST). La mayor parte de los casos de IAMSEST será un infarto de miocardio sin onda Q (IAMNQ), mientras que una proporción pequeña será IAM con onda Q (IAMQ).

2. Síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST).
(Sugiere trombo coronario oclusivo).

- La mayor parte de los casos será un infarto de miocardio con onda Q.
- Una proporción pequeña será IAMNQ.

1.1.6 MEDIDAS DE CONTROL.

1.1.6 A Control Glucémico

Existen dos técnicas disponibles para el control glucémico:

La auto monitorización de glucemia capilar (AMGC) o glucosa intersticial y la determinación de HbA1c.

La AMGC permite a los pacientes evaluar su respuesta individual al tratamiento y comprobar si se consiguen los objetivos glucémicos. Los resultados de la AMGC pueden ser útiles para prevenir hipoglucemias y ajustar la medicación (particularmente la dosis de insulina prandial), la terapia nutricional y la actividad física. Es especialmente importante en pacientes tratados con insulina para detectar hipoglucemias asintomáticas e hiperglucemias. ¹

El *Diabetes Control and Complication Trial* (DCCT), ensayo controlado aleatorizado comparó el control intensivo frente a un control estándar en pacientes con DM1 relativamente recién diagnosticados, demostrando de forma definitiva que la mejoría del control glucémico se asociaba con una disminución en las tasas de complicaciones microvasculares y neuropáticas.

En Estudio de Kumamoto y el *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS) se confirmó que el control intensivo de la glucemia se asociaba con un descenso significativo en las tasas de complicaciones microvasculares y neuropáticas en pacientes con DM2.

Tres estudios (ACCORD, ADVANCE y VADT) fueron diseñados en DM2 para valorar el impacto del control intensivo de la HbA1c en la aparición de enfermedades cardiovasculares, y confirmaron que niveles más bajos de HbA1c se asociaban a menor aparición o progresión de complicaciones microvasculares.

El estudio VADT mostró reducciones significativas de albuminuria con el tratamiento intensivo de la glucemia (la mediana alcanzada de HbA1c fue del 6,9 %), comparado con el tratamiento estándar, pero ninguna diferencia en retinopatía y neuropatía. El estudio ADVANCE (con un objetivo de control de HbA1c < 6,5 %) demostró una reducción estadísticamente significativa de la albuminuria, pero no de la neuropatía

ni la retinopatía. En el estudio ACCORD (con un objetivo de control de HbA1c < 6 %), hubo tasas inferiores de inicio o progresión de las complicaciones microvasculares en el brazo de tratamiento de control intensivo, comparado con el brazo de control estándar. Considerando los resultados de este estudio, como el incremento en el riesgo de hipoglucemia, los hallazgos de aumento de mortalidad y el esfuerzo relativamente grande requerido para alcanzar objetivos de casi

normoglucemia, los riesgos pueden pesar más que las ventajas potenciales sobre las complicaciones microvasculares a nivel poblacional.

La ECV es una causa más común de muerte en poblaciones con DM que las complicaciones microvasculares, y claramente se ve menos afectada por los niveles de hiperglucemia o la intensidad del control glucémico.

1.1.7 PREVENCIÓN/RETRASO DEL DESARROLLO DE COMPLICACIONES.

1.1.7 A Diabetes mellitus tipo 2.

La ADA 2014, realiza recomendaciones de prevención y/o retraso del desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2. Entre ellas: los pacientes con ITG (A), GBA (E) o HbA1c 5,7-6,4 % deben conseguir la pérdida de un 7 % del peso corporal y aumentar la actividad física hasta, al menos, 150 min/semana de actividad moderada, como caminar. Uso de Metformina para prevenir la DM2 en pacientes con ITG, GBA o HbA1c de 5,7-6,4 %, especialmente en aquellos con IMC > 35 kg/m², menores de 60 años, y mujeres con antecedentes de DG.

Se indica vigilancia para el desarrollo de DM en los tres grupos de prediabetes con periodicidad anual, así como el cribado y tratamiento de los factores de riesgo modificables de ECV.

El Tratamiento de acuerdo a la American Diabetes Association consiste en optimizar el control de la glucosa para reducir el riesgo o retrasar la progresión de la diabetes enfermedad del riñón. y/o control de la presión arterial para reducir el riesgo o retrasar la progresión de enfermedad renal diabética.

Para personas con enfermedad renal diabética no dependiente de diálisis, la ingesta de proteína dietética debe ser de aproximadamente 0,8 g / kg de peso corporal por día (la dosis recomendada asignación diaria). Para pacientes en diálisis, niveles más altos de dieta la ingesta de proteínas debe ser considerada.

Se deberán realizar controles periódicamente de los niveles séricos de creatinina o cambios en el potasio, monitoreo continuo de la proporción de albúmina urinaria en creatinina en pacientes con ERC. Cuando la tasa de filtración glomerular estimada es 60 ml / min / 1.73 m² evaluar y manejar complicaciones potenciales de la enfermedad renal crónica, y remitir a segundo nivel a pacientes con una tasa de filtración glomerular estimada, 30 ml / min / 1.73 m²

1.1.7 B Nefropatía Diabética

Como recomendación general, e debe optimizar el control de glucemia y de PA para reducir el riesgo o enlentecer la progresión de la nefropatía.

En el cribado se debe realizar un análisis de excreción urinaria de albúmina con periodicidad anual, empezando en el momento del diagnóstico en los pacientes con DM2 y a los cinco años del diagnóstico en los pacientes con DM1.

1.1.7 C Enfermedad Cardiovascular

La ECV es la mayor causa de morbilidad y mortalidad en personas con DM y es la que más contribuye al coste directo e indirecto de la DM. Numerosos estudios han demostrado la eficacia de controlar los Factores de riesgo cardiovascular, para prevenir o retrasar la ECV en personas con DM.

La PA debe tomarse en cada visita y, en aquellos pacientes que presenten una cifra elevada, debe confirmarse repitiendo la medición un día diferente logrando el objetivo de PA sistólica (PAS) debe ser **< 140 mmHg (B)** y el de PA diastólica (PAD) **< 80 mmHg**.

Se recomienda realizar un perfil lipídico, al menos una vez al año, en la mayoría de los pacientes con DM. • En aquellos con valores lipídicos de bajo riesgo (colesterol asociado a LDL [c-LDL] <100 mg/dl, c-HDL > 50 mg/dl y triglicéridos < 150 mg/dl) se podrá repetir el análisis cada dos años.

1.1.7 D Recomendaciones de tratamiento

Independientemente de los niveles lipídicos basales, se añadirán estatinas en pacientes diabéticos de mayor riesgo:

Con ECV demostrada o Sin ECV, mayores de 40 años, y que tengan uno o más FRCV (historia familiar de ECV, HTA, tabaquismo, dislipidemia o albuminuria).

- El objetivo primario en diabéticos sin ECV es un c- LDL < 100 mg/dl. (B)
- En los individuos con ECV, se puede considerar un objetivo más estricto, de c-LDL < 70 mg/dl.

En pacientes con ECV conocida, se debe valorar el tratamiento con un IECA (C) y el uso de AAS y estatina (salvo contraindicación) para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares.

En pacientes con un infarto de miocardio previo, los betabloqueantes deben mantenerse al menos durante dos años tras el evento.

En pacientes con insuficiencia cardíaca crónica sintomática, debe evitarse el tratamiento con glitazonas.

En pacientes con insuficiencia cardíaca crónica estable, puede usarse metformina siempre que la función renal esté preservada, aunque debe evitarse en la hospitalización.

1.1.8 TRATAMIENTO.

1.1.8A Pautas generales de tratamiento farmacológico en la diabetes mellitus tipo 2.

La metformina, si no existe contraindicación y es tolerada, se recomienda como tratamiento inicial de elección para el tratamiento de la DM2.

En pacientes con DM2 recién diagnosticados con muchos síntomas o glucemias o HbA1c muy elevadas, se debe considerar iniciar el tratamiento con insulina, con o sin otros fármacos.

- Si la monoterapia con un agente no insulínico, a las dosis máximas toleradas, no alcanza o no mantiene el objetivo de HbA1c en un periodo de tres meses se añadirá un segundo agente oral, un agonista del receptor GLP-1 o insulina.
- Para la elección del fármaco se recomienda seguir un enfoque centrado en el paciente, considerar la eficacia, el coste, los efectos adversos, los efectos sobre el

peso, las comorbilidades, el riesgo de hipoglucemia y las preferencias del paciente.

La ADA y la European Association for the Study of Diabetes (EASD) publicaron en 2012 recomendaciones para el tratamiento centradas en el paciente, teniendo en cuenta sus preferencias, el coste y los potenciales efectos secundarios de cada antidiabético, efectos en el peso corporal y riesgo de hipoglucemias.

De los adultos que reportaron un diagnóstico médico previo de diabetes, se encontró que el 87.7% de los adultos con diabetes recibe un tratamiento para controlar la diabetes, cifra que aumentó ligeramente de la cifra de 85% en 2012.

El uso de insulina como tratamiento aumentó de 6.5% en 2012 a 11.1% en 2016, así como el uso conjunto de insulina y pastillas (6.6% en 2012 a 8.8% en 2016).

Sólo 2 de cada 10 adultos con diabetes se realizó una revisión de pies en el último año (20.9%), esto es, en 21.1% de las mujeres y 20.5% de los hombres.

La medición de hemoglobina glicosilada, que aporta información acerca del control de la glucosa de los últimos 3 meses, se realizó en 15.2% de los pacientes (12.1% de los hombres y 17.5% de las mujeres) en el año previo.

Las complicaciones reportadas por los adultos diabéticos fueron: visión disminuida (54.5%), daño en la retina (11.2%), pérdida de la vista (9.9%) y úlceras (9.1%) en una de cada 10 personas diagnosticadas. Las amputaciones se observaron en 5.5%.

Como complicaciones adicionales se reportó ardor, dolor o pérdida de sensibilidad en la planta de los pies en 4 de cada 10 diabéticos (41.2%), mientras que 2 de cada 10 no pueden caminar más de 6 minutos sin sentir fatiga (20.4%).

Por último, 46.4% de los adultos con diabetes no realiza alguna medida preventiva para retrasar o evitar complicaciones. ¹⁴

Entre las recomendaciones Las personas con DM deben recibir consejo para realizar al menos 150 min/semana de actividad física aeróbica moderada-intensa (50-70 % de la frecuencia cardíaca máxima), por lo menos tres días a la semana y sin más de dos días consecutivos sin ejercicio. El ejercicio es una parte importante del plan de tratamiento de la DM. El ejercicio regular ha demostrado mejoría del control de glucemia, reducción de los FRCV, contribuye a la pérdida de peso y mejora la sensación de bienestar.

Además, el ejercicio regular puede prevenir la DM2 en personas de alto riesgo.

Guías americanas de ejercicio físico sugieren que los adultos mayores de 18 años realicen 150 minutos/semana de ejercicio de intensidad moderada o 75 minutos/semana de actividad aeróbica vigorosa, o una combinación equivalente de los dos.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica degenerativa con alta prevalencia a nivel mundial que por sí misma aumenta al doble la prevalencia de la enfermedad renal crónica como una de sus principales complicaciones.

Originando graves complicaciones microvasculares y macrovasculares, que incrementan el riesgo cardiovascular, y con ello la prevalencia de cardiopatía isquémica, asociada a una mayor morbimortalidad en los pacientes diabéticos.

Estudios epidemiológicos han determinado la prevalencia de ERC en la población general, con estimaciones de aumento en pacientes con la enfermedad aumentando el riesgo de muerte y de acontecimientos cardiovasculares en personas con y sin enfermedad cardiovascular.

Este riesgo asociado a la diabetes que es casi el doble en los pacientes que con antecedentes de enfermedad vascular respecto a los no diabéticos que con enfermedad vascular previa.

Es necesario que el personal de salud del primer nivel de atención cuente con datos de calidad, válidos y confiables, que les permitan identificar los principales factores de riesgo conductuales asociados en sus pacientes diagnosticados como prediabéticos, con la finalidad última de asignar las acciones necesarias que promuevan resultados positivos en la salud y calidad de vida de su población.

Por lo tanto, es necesario evaluar las asociaciones entre albuminuria y FG, en pacientes con nefropatía diabética, y su relación con la presencia de enfermedad cardiovascular, mediante su relación al estadio renal KDIGO, para realizar acciones preventivas de progresión renal y disminuir el la prevalencia de cardiopatía isquémica, lo cual permitirá una mejor calidad de vida del paciente con nefropatía diabética.

3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuál es la prevalencia de Cardiopatía Isquémica en pacientes con Nefropatía Diabética de acuerdo a estadio renal KDIGO?

4. JUSTIFICACIÓN.

La diabetes mellitus es una enfermedad con alta prevalencia a nivel mundial y la enfermedad renal crónica (ERC) es una de sus principales complicaciones. La DM2 es una enfermedad crónica, controlable en la medida en que se neutralicen sus factores fisiopatológicos. En caso de no obtener un adecuado control glucémico, la DM2 produce daño a nivel microvascular y macrovascular.

La DM2 al originar graves daños y complicaciones micro vasculares y macro vasculares, condiciona daño renal e incrementa el riesgo cardiovascular, siendo la cardiopatía isquémica la principal causa de muerte en pacientes con nefropatía diabética. A menor TFG mayor es el riesgo para el desarrollo de cardiopatía isquémica. En estadio 3 KDIGO se ha estimado que existe una prevalencia de cardiopatía isquémica del 40%.

Por lo tanto, este estudio pretende evaluar la asociación entre albuminuria y FG, en pacientes con nefropatía diabética, mediante clasificación del estadio KDIGO y su relación con la presencia de enfermedad cardiovascular.

Esperando encontrar mayor prevalencia de cardiopatía isquémica asociado a menor TFG y albuminuria y su relación al estadio renal de acuerdo a KDIGO en los pacientes con nefropatía diabética.

Una vez obtenidos los resultados y al corroborar la hipótesis se tendrá un sustento de realizar modificaciones de los factores de riesgo cardiovascular, así como una prevención de la progresión renal, con el fin de disminuir dicha prevalencia y aumentar la sobrevida y mejor calidad de vida del paciente con diabetes mellitus..

La finalidad del presente estudio será estimar la prevalencia de la cardiopatía isquémica basada en el cálculo del FG, en relación a Estadificación KDIGO en una muestra representativa de la población diagnosticada de DM2 en nuestra área de influencia. Determinar la relación de los factores de riesgo que se asocian a la ERC y valorar la relación entre ERC e IC.

5. OBJETIVOS.

5.1. Objetivo general.

- Conocer la prevalencia de cardiopatía isquémica en pacientes con nefropatía diabética de acuerdo al estadio renal KDIGO.

5.2. Objetivos específicos.

- Determinar la frecuencia de cardiopatía isquémica y grado de albuminuria.
- Determinar la frecuencia de cardiopatía isquémica por sexo.

Determinar si existe diferencia en el tiempo de evolución de diabetes mellitus 2 de acuerdo a la presencia o no de cardiopatía isquémica

6. HIPÓTESIS.

6.1. Hipótesis de trabajo.

La prevalencia de Cardiopatía Isquémica en pacientes con Nefropatía Diabética será de 40% en pacientes en estadio 3 de acuerdo KDIGO.

7. MATERIALES Y MÉTODOS.

7.1. Tipo de estudio.

El estudio es un transversal, descriptivo.

7.2. Población, lugar y tiempo.

Derechohabientes con antecedente de diabetes mellitus 2 que cursan con nefropatía diabética y antecedente de cardiopatía isquémica del HGR1 Dr. Carlos MacGregor Sánchez, registrados en la última base de datos de la unidad del año 2018. Se cuenta con un registro de 15784 pacientes atendidos en el servicio de Nefrología, consulta externa.

Lugar:

HGR1 Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez, Servicio de Nefrología, calle Gabriel mancera, esquina con Xola. Col. del Valle, 03100 Delegación Benito Juárez México, D.F.

Tiempo:

7.3. Tipo de muestreo y Tamaño de la muestra.

El tamaño de la muestra se estimó mediante la fórmula para una proporción, con un tamaño de la población de 15784 pacientes, con una frecuencia de evento del 40%, con un intervalo de confianza del 95%. Se incluirá a 361 pacientes, el muestreo se llevará a cabo de forma consecutiva en aquellos pacientes que cumplan con los criterios de inclusión.

7.3.1 Tamaño de la muestra para la frecuencia en una población

Tamaño de la población (para el factor de corrección de la población finita o fcp)(N):	15784
frecuencia % hipotética del factor del resultado en la población (p):	40%+/-5
Límites de confianza como % de 100(absoluto +/-%)(d):	5%
Efecto de diseño (para encuestas en grupo-EDFF):	1

Tamaño muestral (n) para Varios Niveles de Confianza

Intervalo Confianza (%)	Tamaño de la muestra
95%	361

Ecuación

Tamaño de la muestra $n = [EDFF * Np(1-p)] / [(d^2 / Z^2_{1-\alpha/2} * (N-1) + p*(1-p)]$

7.4. Criterios de selección. Población de estudio

Paciente con diagnóstico de Diabetes Mellitus Tipo 2, de 10 años o más, presencia de Nefropatía o Disminución de Tasa de Filtrado Glomerular.

7.4.1. Inclusión.

- Contar con un expediente clínico y ser derechohabiente del HGR1 Dr. Carlos MacGregor Sánchez.
- Edad entre 50-80 años.
- Diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2, nefropatía diabética y cardiopatía isquémica registrado en SIMF, en seguimiento por Nefrología.
- Contar con 10 años o más de diagnóstico médico de DM tipo 2.
- Contar con estudios de laboratorio glucosa en ayuno, albuminuria, proteinuria, tasa de filtrado glomerular durante el año 2017.

7.4.2. Exclusión.

- Paciente que reporte antecedente de uso de cocaína, o hipercoagulabilidad.

7.4.3. Eliminación.

- Expedientes incompletos, que no cuenten con la información necesaria para la estadificación de la nefropatía o el diagnóstico de cardiopatía

7.5. Variables del estudio y definiciones conceptuales.

7.5.1. Variables.

Operacionalización de Variables				
Variable	Definición	Nivel de Medición	Categorías	Tipo de Gráfico
Cardiopatía Isquémica	IAM > a 3meses de evolución con diagnóstico previo o en seguimiento del servicio de Cardiología corroborado con EKG y/o Ecocardiograma. Incluyendo IC, Arritmias y Trastornos de conducción	Cuantitativo Ordinal	1. Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST). 2. Angina Inestable. 3. Síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST). 4. Arritmia Cardíaca.	Gráfico de Sectores
Estadificación de la enfermedad renal de acuerdo a la clasificación KDIGO.	Se determinará a partir del FG a partir de la creatinina sérica y fórmula CKD-EPI. A partir del FG se realizará la estadificación de acuerdo a los estadios KDIGO. La información se recolectará a partir del expediente clínico.	Cuantitativo Ordinal	1: G1 normal o elevado ≥ 90 2: G2 ligeramente disminuido 60-89 3: G3a ligera a moderadamente disminuido 45-59 4: G3b Moderada a gravemente disminuido 30-44 5: G4 gravemente disminuido 15-29 6: G5 Falla renal <15	Gráfico de Barras

7.5.2. Variables sociodemográficas.

DEFINICIÓN OPERATIVA DE LAS VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS CARACTERÍSTICAS GENERALES.

Factores de Riesgo	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO Y ESCALA DE MEDICIÓN	VALORES DE LAS VARIABLES
Edad	Período comprendido desde el nacimiento de un ser vivo, se mide en años.	Se interrogará por la edad del paciente en años cumplidos	Cuantitativa nominal, a través de los datos obtenidos en el SIMF	Números enteros 0=50-55 1= 56-60 2= 61-65 3=66-69 4= 70-75 5= 76-80
Sexo	Sexo al que pertenece el paciente	Fenotipo	Cualitativa nominal, a través de los datos obtenidos en el SIMF	0 = Femenino 1 = Masculino
IMC	Medida obtenida al realizar división de peso en kg entre la talla al cuadrado	Se registra en kg/m ²	Cualitativa ordinal, a través de los datos obtenidos en el SIMF	0= IMC <25 kg/m ² 1= IMC 25-29.9 kg/m ² 2=IMC 30-34.9- kg/m ² 3= IMC 35-39.9- kg/m ² 4= IMC > 40 kg/m ²
Tiempo de evolución de la Diabetes Mellitus 2	Tiempo transcurrido en presencia del Trastorno metabólico caracterizado por hiperglucemia por un déficit progresivo de secreción de la insulina tras un proceso de resistencia a la insulina.	Tiempo de Diagnóstico con glucosa en ayuno >126mg/dl en 2 ocasiones. o glucosa >200mg/dl en cualquier ocasión, o HbA1c >6.5	Cuantitativa, a través de los datos obtenidos en el expediente clínico.	Tiempo en años
Control de Diabetes Mellitus 2	Cifras de glucemia compatibles con metas de control sostenido durante más de 3 meses.	Cifras de glucosa preprandial capilar 80-130 mg/dl. Cifras de glucosa posprandial pico capilar <180 mg/dl. HbA1c <7%	Nominal, a través de los datos obtenidos en el expediente clínico.	0.Sí 1.No
Tabaquismo	Enfermedad adictiva crónica a la nicotina, sustancia responsable de la adicción, actuando a nivel del sistema nervioso central.	Se evaluará si los últimos 6 meses ha llegado a fumar	Nominal	0.Sí 1.No
Uso de AINES	Ingesta de AINE.	Se registrará 1 en caso de ser positivo y 2 en caso contrario.	Nominal, a través de los datos obtenidos en el SIMF	0.Sí 1.No

Glucemia Capilar	Prueba para medir la cantidad de azúcar en la sangre a través de una pequeña muestra de sangre extraída de los vasos capilares.	Se registrará última glucemia reportada en mg/dl.	Cuantitativa continua	Valor de glucosa mg/dL
Tensión arterial Sistémica	Fuerza que ejerce el corazón sobre las arterias y que se mantiene a través de las resistencias periféricas	Se registrará cifra de Tensión Arterial reportada en el expediente clínico.	Cualitativa ordinal, a través de los datos obtenidos en el expediente clínico.	0. PS 100-120/ PD 60-84* 1 PS 130-139/PD 85-89* 2 PS140-159/PD90-99* 3 PS160-179/PD100-109* 4 PS >180/PD110* * mmHg
Creatinina	Indicador más común de la función renal: Producto final del metabolismo de la creatina que se encuentra en el tejido muscular y en la sangre, se excreta por la orina.	Resultado registrado en el expediente electrónico, mediante análisis de sangre.	Cuantitativa continua	mg/dL
Albuminuria	Presencia de albúmina en la orina.	Resultado registrado en el expediente electrónico obtenido mediante análisis de orina menos de 30 mg/24 horas.	Cualitativa ordinal.	0.Grado A1Aumento Leve <30mg/24hrs 1.Grado A2 Moderado30-299mg/24hrs 2.Grado A3 Grave >300mg/24hrs
Tasa de Filtrado Glomerular	Es el volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la cápsula de Bowman.	Se calculará mediante ecuación de CKD-EPI, usando variables de edad, sexo, creatinina y raza.	Cuantitativa continua, a través de los datos obtenidos en el SIMF	ml/min/1.73m ²
Colesterol	Lípido que se forma en el hígado a partir de alimentos Grasos, necesario para el funcionamiento del organismo. Presente en la membrana plasmática de las células.	De análisis de sangre. Se considera normal <200 mmol/L	Cualitativa nominal	0.Normal <200 mg/dl 1.Alterado >200mg/dl
Triglicéridos	Tipo de lípidos o grasas formadas por glicerol y ácidos grasos, constituyen la principal forma de almacenamiento de energía del organismo.	Resultado de Análisis sanguíneo para medir triglicéridos, El valor normal es de 150 mg/dL. Y <100 mg./dl para quienes sufren problemas cardiacos.	Cualitativa nominal	0.Normal <150 mg/dL. y <100 mg./dl en paciente cardiópata 1.Alterado >150mg/dl y >100 mg./dl en paciente cardiópata
Ácido Úrico	Producto de desecho del catabolismo de las purinas en humanos.	Se obtendrá de resultado de análisis en sangre (normal: Hombres :6.8 mg/dl, Mujeres de 6.0 mg/dl	Cualitativa nominal	0.Normal: Hombres :6.8 mg/dl, Mujeres de 6.0 mg/dl 1.Alterado Hombres>6.8 mg/dl, Mujeres>6.0 mg/dl

Comorbilidades	Presencia de uno o más trastornos o enfermedades además de la enfermedad o trastorno primario.	Se revisará expediente del paciente que cumpla los criterios de inclusión.	Cuantitativa nominal, a través de los datos obtenidos en el SIMF	0. Hipertensión Arterial (TA >140/90mmHg) 1. Obesidad (IMC >30kg/m ²) 2. Dislipidemia (Colesterol total >10mg/dl, ó cLDL >115mg/dl, y/o hombres <40mg/dl, mujeres <46mg/dl y/o Triglicéridos >150mg/dl) 3. Depresión (criterios diagnósticos DSMV) 4. Artritis Reumatoide (Factor Reumatoide positivo +criterios clínicos de AR+ Anticuerpos específicos: antipéptido citrulinado) 5. otros: a especificar
-----------------------	--	--	--	---

7.6. Instrumentos de recolección de datos.

Se realizará una base de datos en Excel 2016, en la que capturaré los siguientes datos obtenidos de expedientes en el SIMF: presencia de Cardiopatía Isquémica, Tiempo de evolución de la Diabetes Mellitus 2, Control glucémico, Tasa de Filtrado Glomerular, creatinina, Albuminuria, Edad y Sexo, Estadificación actual de la enfermedad renal de acuerdo a la clasificación KDIGO, comorbilidades, presión arterial sistólica y diastólica, valor de ácido úrico y consumo de AINES.

Posteriormente realizaré un análisis en SPSS 22, para conocer la prevalencia total de cardiopatía Isquémica en relación al estadio KDIGO y si existe diferencia en relación al tiempo de evolución de diabetes mellitus, control glucémico, sexo y presencia de comorbilidades.

7.7. Método de recolección de datos.

Posterior a ser aprobado el protocolo por el comité de investigación local, previa autorización por escrito de la Jefa del servicio de Nefrología HGR1 y Archivo Clínico. Durante el período comprendido de Noviembre a Diciembre de 2018, realizaré una revisión de los expedientes clínicos, físicos y/o electrónicos del SIMF que cumplan con los criterios de inclusión adscritos al servicio de Nefrología del Hospital General Regional 1 Dr. Carlos MacGregor Sánchez, que cursan con nefropatía diabética y antecedente de cardiopatía isquémica. Estos datos se registrarán en una base de datos en Excel, en la que capturaré los datos obtenidos de expedientes en el SIMF: presencia de Cardiopatía Isquémica, Tiempo de evolución de la Diabetes Mellitus 2, si el paciente ha llevado Control de Diabetes Mellitus 2, con la glucemia capilar, realizaré la Estadificación actual de la enfermedad renal con las variables de TFG, creatinina, Albuminuria, Edad y Sexo,

de acuerdo a la clasificación KDIGO, realizaré una correlación de las comorbilidades presentes en el paciente con diabetes mellitus, revisaré los valores de la presión arterial y ácido úrico y si usa AINES, al final obtendré la prevalencia total de Cardiopatía Isquémica y su relación al estadio KDIGO y por sexo, posterior analizar si existe diferencia en el tiempo de evolución de diabetes mellitus 2 de acuerdo a la presencia o no de cardiopatía isquémica para posterior análisis en SPSS 22.

7.8. Análisis de datos.

Análisis estadístico: Los datos se resumirán en tablas de frecuencias. Para las variables cualitativas (sexo, antecedente Cardiopatía Isquémica, grado de proteinuria, estadio de KDIGO) se calcularán frecuencias y proporciones. Para las variables cuantitativas (Edad, Glucosa, TFG, proteinuria, creatinina sérica) se determinará el tipo de distribución con la prueba Kolmogorov-Smirnov. En caso de que las variables tengan una distribución normal se calculará la media como medida de tendencia central y desviación estándar como medida de dispersión; para las variables que tengan libre distribución se utilizará la mediana como medida de resumen y Rango intercuartilar como medida de dispersión. Para determinar si existen diferencias en las frecuencias de Cardiopatía Isquémica en pacientes de acuerdo al estadio renal KDIGO, se utilizará la prueba de χ^2 de tendencia lineal. Para comparar el tiempo de evolución de DM2 de acuerdo a la presencia o no de cardiopatía isquémica se utilizará la prueba de t de Student para comparación de medias en caso de que la variable tenga distribución normal; en caso de que la variable muestre libre distribución se utilizará la prueba U Mann-Whitney para comparación de medianas. El análisis estadístico se realizará con el programa estadístico de SPSS, se considerará significativo un valor de $p < 0.05$.

8. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Previo a la ejecución del protocolo, este será sometido a la evaluación del Comité local de Investigación en Salud para obtener su autorización y solo obteniendo el número de registro éste podrá llevarse a cabo con el fin de realizar una evaluación independiente, lo cual garantizará la calidad metodológica de este estudio, ya que involucra la evaluación de datos personales y de salud de seres humanos.

Esta propuesta de investigación responde a una necesidad social de la población derechohabiente que ha visto un incremento en la incidencia cardiopatía isquémica en pacientes diabéticos. Este proyecto ha sido elaborado siguiendo los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos tales como el respeto por el individuo y la beneficencia; dichos principios se encuentran plasmados en la Declaración de Helsinki promulgada por la Asociación Médica Mundial, en Helsinki-Finlandia, en junio de 1964 y enmendado por la 64 asamblea

médica mundial Fortaleza, Brasil, octubre de 2013. Así también se toma en consideración el principio de salvaguardar en todo momento los principios éticos del Informe Belmont sobre “Principios y Guías éticos para la protección de los sujetos humanos de investigación” de 1978, de respeto por las personas, tales como el principio de respeto a las personas, protegiendo la autonomía de todas las personas y tratándolas con cortesía, respeto y teniendo en cuenta que el estudio es de tipo observacional, con revisión únicamente de expedientes clínicos, previa autorización del director de la unidad, y por las características del proyecto no requiere de un consentimiento informado sin embargo, se incluye en cumplimiento a la normatividad se incluye en el apartado correspondiente, prevaleciendo el principio de beneficencia para maximizar los beneficios para el proyecto de investigación mientras se minimizan los riesgos para los sujetos de la investigación, en este estudio al ser retrospectivo se garantiza este principio de beneficencia y por último el principio de justicia para asegurar que no exista discriminación y que exista igualdad de oportunidades para participar en este estudio, cada expediente que cumpla con los criterios de inclusión tendrá las mismas posibilidades de ser incluido para su evaluación. No existe riesgo para los participantes de este estudio, ya que se cuidará en todo momento la privacidad y confidencialidad de los datos obtenidos de los expedientes clínicos.

En apego al principio de confidencialidad se cuidará la información recolectada de los expedientes médicos, los únicos que tendrán acceso a la base de datos serán los investigadores del proyecto, se resguardará la información de los pacientes utilizando una contraseña para encriptar el documento.

También se ha considerado la normatividad nacional vigente en la Ley General de Salud en su artículo 100 ya que se adapta a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Prestación de Servicios de Atención Médica en artículo 17 fracción VI realizando investigación con ética profesional, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su artículo 17 Fracción I donde clasifica al presente **estudio sin riesgo**; el cual se ajusta a los lineamientos de la NOM-012-SSA3-2012 que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. Por último se basa en la normatividad institucional vigente en el Reglamento de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social Capítulo II De la Investigación en Salud.

Este proyecto es factible de ser llevado a cabo, dado que su ejecución no implica ningún costo extra, se cuenta con una población suficiente para completar el tamaño de muestra.

9. RECURSOS MATERIALES, HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIAMIENTO DEL ESTUDIO.

Para la realización de este proyecto se contó con un asesor metodológico, asesor investigador y el investigador. Se utilizará una computadora con Sistema Operativo Windows 10 Pro, con paquetería de Ofimática Office 2016 e IBM SPSS 22, plataforma OpenEpi para el tamaño de muestra, un USB Kingston de 16 GB para almacenar toda la investigación. Servicio de fotocopiado, acceso a expedientes clínicos del servicio de nefrología del HGR1 Dr. Carlos MacGregor Sánchez, lápices, borradores. Otros gastos requeridos se absorberán por la residente de Medicina Familiar Gloria Veleces Apolinar.

10. CRONOGRAMA DE GANTT.

E= ENTREGADO/ A= APROBADO /P= PENDIENTE

FECHA	MARZO 2018	ABRIL 2018	MAYO 2018	JUNIO 2018	JULIO 2018	AGOSTO 2018	SEPTIEMBRE 2018	OCTUBRE 2018	NOVIEMBRE 2018	DICIEMBRE 2018	ENERO 2019
Diseño y elaboración de proyecto de investigación	E/A	E/A	E/A	E/A	E/A						
Investigación Bibliográfica	E/A	E/A	E/A	E/A	E/A	E/A					
Registro del Proyecto	E						SE REALIZARON CAMBIOS SUGERIDOS POR LOS REVISORES	P			
Modificaciones del Proyecto en caso de ser necesario									P		
Recolección de Datos									P	P	
Análisis Estadístico										P	P
Elaboración, Redacción y Revisión del Escrito final										P	P
Entrega de tesis										P	P
ELABORÓ					DRA. GLORIA VELECES APOLINAR						

11. RESULTADOS

Se incluyó a un total de 366 participantes, de los cuales 206 (43.7%) fueron hombres, la mediana de edad fue de 70 años (RIC 60, 77). Se encontró que 48 (13.1 %) de los pacientes cuentan con antecedente de tabaquismo. La mediana de IMC fue de 26.6 Kg/m² (RIC 24.4, 29.7). Al analizar las comorbilidades encontramos que Hipertensión arterial fue la de mayor prevalencia estando presente en el 100% de los casos, seguida de dislipidemia en el 35.55% , hiperuricemia en el 32, 24% y obesidad en el 23.7% de la población. Al evaluar las condiciones generales de los pacientes con Diabetes mellitus y enfermedad renal crónica se encontró que la mayor frecuencia de presentación de diabetes mellitus osciló en el grupo de los 10-15 años de diagnóstico. (Ver tabla 1)

Tabla 1. Características generales de la población (n=366)

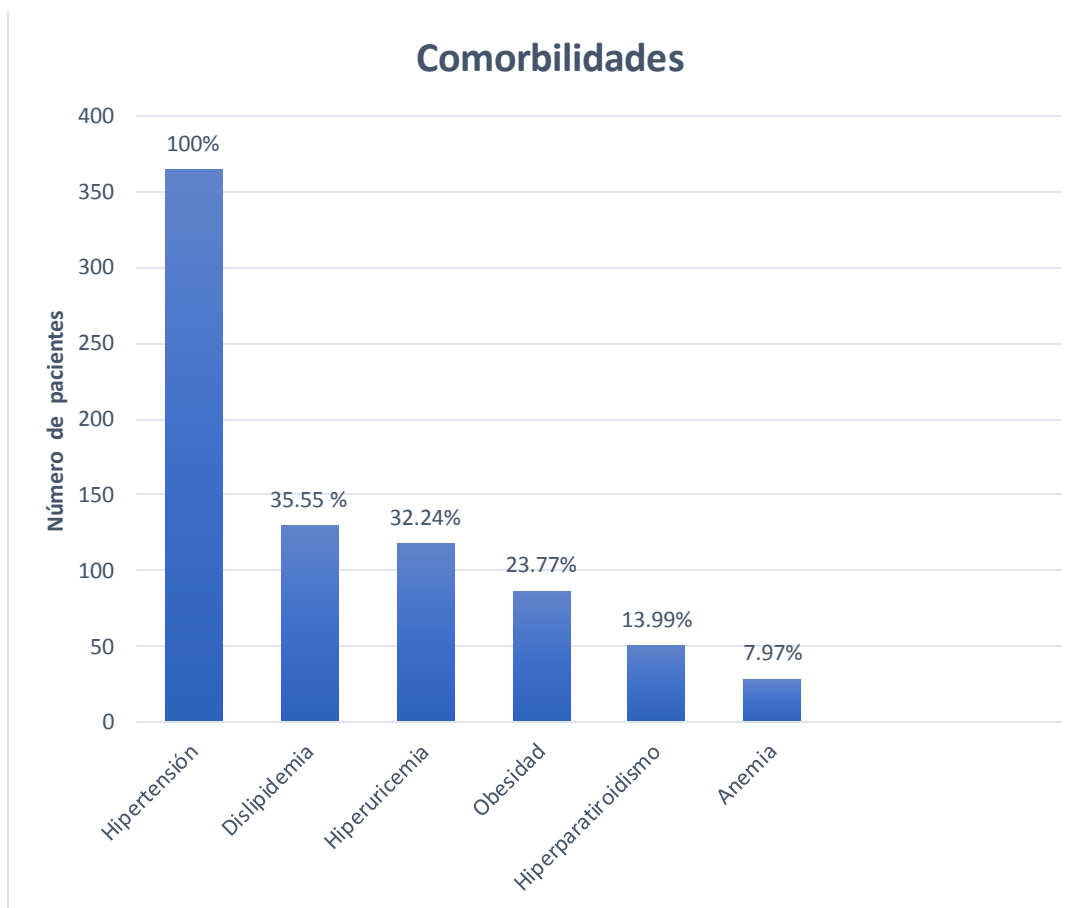
VARIABLES DEL PACIENTE:	
Edad (años) ^a	70 (60,77)
Sexo, n (%)^b	
Masculino	206 (43.7)
Femenino	160 (56.3)
Peso, (Kg) ^a	62 (68.3, 78)
Talla, (m) ^a	1.60 (1.54, 1.67)
IMC, (Kg/m²) ^a	26.6 (24.4, 29.7)
Presión Arterial Sistólica (mmHg) ^a	130 (120, 140)
Presión Arterial Diastólica (mmHg) ^a	70 (70, 80)
Tabaquismo, n (%)^b	
Sí	48 (13.1)
NO	318 (86.9)
Uso de AINES, n (%)^b	
Sí	1 (0.3)

NO	365 (99.7)
Tiempo de Evolución de DM2, n (%)^b	
10- 15 años	142 (38.8)
15.1- 20 años	97 (26.5)
Mayor a 20 años	127 (34.7)
Control Glucémico, n (%)^b	
Sí	227 (62)
NO	139 (38)
Comorbilidades, n (%)^b	
Hipertensión arterial	365 (99.72)
Obesidad	87 (23.77)
Dislipidemia	130 (35.51)
Depresión	2 (0.54)
Hiperuricemia	118 (32.24)
Hiperparatiroidismo	51 (13.99)
Artritis Reumatoide	1 (0.27)
EPOC	5 (1.36)
Anemia	29 (7.92)
Hipotiroidismo	9 (2.45)
Trasplante Renal	3 (0.81)
Marcadores de control metabólico	
Colesterol, (mg/dl) ^a	158 (132, 186)
Triglicéridos, (mg/dl) ^a	128 (100, 179)
Ácido Úrico, (mg/dl) ^a	5.8 (4.9, 7.3)
Creatinina, (mg/dl) ^a	5.0 (1.9, 8.1)
Albuminuria, (g/24 hrs) ^a	276.00 (83.27, 370.00)
TFG, (en ml/min/ 1.73m²)^a	20.86 (9.00, 52.40)

a. La variable se encuentra representada con mediana y RIC (Percentil 25, Percentil 75)

b. La variable se encuentra representada con frecuencia y porcentaje.

Al analizar los marcadores de control metabólico se encontró que el 62% de los participantes presentó control metabólico; al desglosar cada uno de los componentes se observó una mediana de colesterol de 158 (132, 86), una mediana de TG de 128 (100, 179), la mediana de ácido úrico fue de 5.8 (4.9, 7.3). Al analizar la función renal de los participantes se encontró una mediana de albuminuria de 276 (83.27, 370.00), con una TFG de 20.86 (9, 52.40). lo cual puede ser observado en el gráfico 1.



Gráfica 1. Principales Comorbilidades

Al analizar la prevalencia de acuerdo al grado de KDIGO actual, se encontró una mayor prevalencia de cardiopatía isquémica en los pacientes con enfermedad renal grado 5: con un total de 173 pacientes (47.39%), seguida del estadio Grado 3 con 54 (14.8%). (ver tabla 2)

Tabla 2. Prevalencia de cardiopatía isquémica en pacientes con nefropatía diabética en relación a Estadio Renal KDIGO

Variable	Estadio Renal KDIGO
Variables	Cardiopatía Isquémica Total n=366
Variab les del Estadio Renal KDIGO	
Estadio Renal ^a	
Grado 1 Normal o mayor a 90	9 (2.5)
Grado 2 Ligeramente disminuido 60-89	40 (10.9)
Grado 3a Ligeramente disminuido 45-59	54 (14.8)
Grado 3b Moderada a Gravemente disminuido 30-44	47(12.8)
Grado 4 Gravemente disminuido 15-29	43 (11.7)
Grado 5 Falla Renal menor a 15	173 (47.3)

^a. Los datos son presentados como frecuencias y porcentajes, Kruskal Wallis

En la tabla 3 podemos observar el grado de albuminuria que presentaron los pacientes, siendo la albuminuria grave la más frecuente 189 (51.6%).

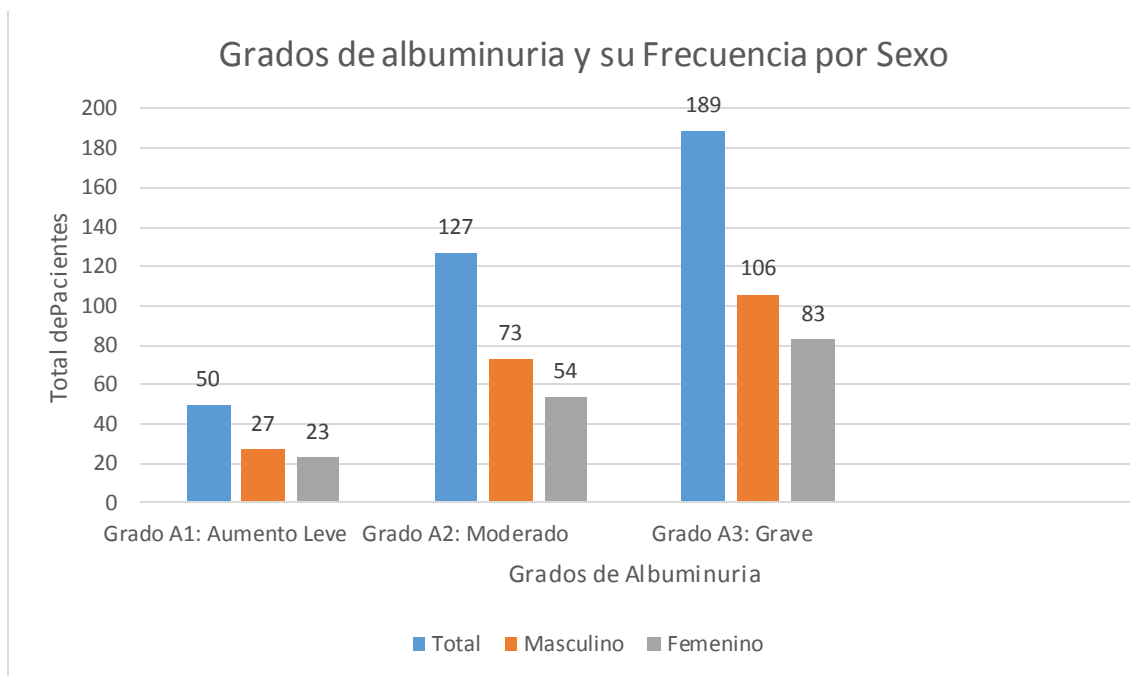
Se observaron diferencias en las variables de tiempo de evolución de la enfermedad con presencia de cardiopatía isquémica siendo más frecuente de la edad de 10 a 5 años siendo un total de 142 (38.8%). De los 366 pacientes, solo 227 (62%) pacientes tuvieron buen control glucémico, siendo el rango de edad más afectado de 70-80 años con una frecuencia de 104 participantes (28.41%). (ver tabla 3)

Tabla 3. Frecuencia de cardiopatía isquémica de acuerdo a los factores de riesgo para desarrollar cardiopatía isquémica

Variable	Frecuencia de Cardiopatía Isquémica
Variables	Cardiopatía Isquémica Total n=366
Variab les Bioquímicas del Paciente	
Albuminuria, n (%) ^a	
Grado A1: Aumento Leve	50 (13.7)
Grado A2: Moderado	127 (34.7)
Grado A3: Grave	189 (51.6)

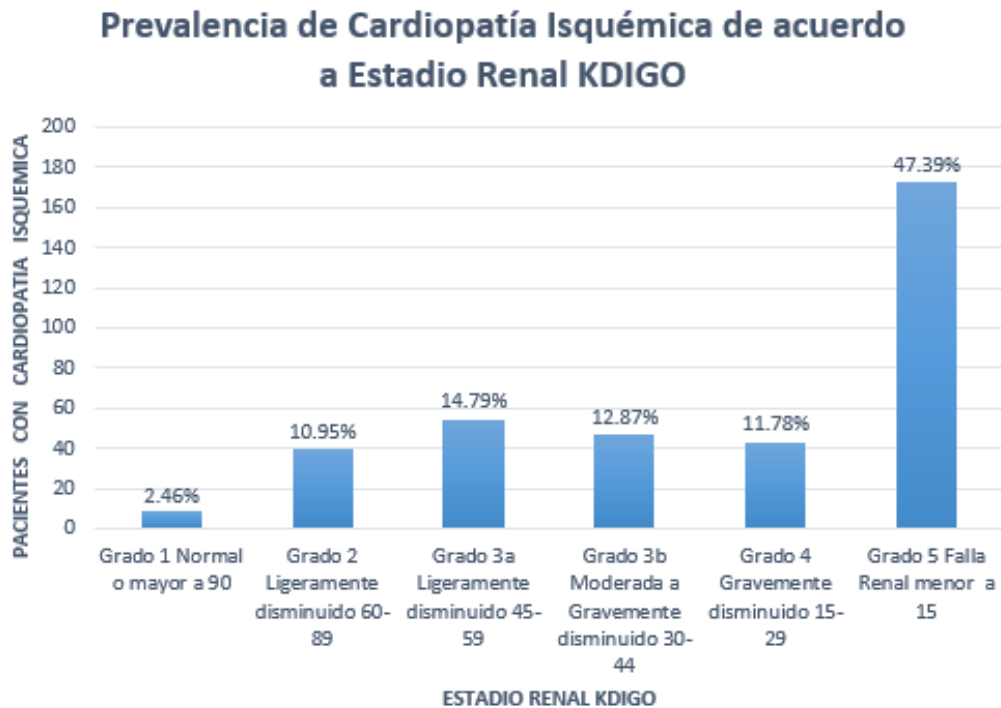
^a Los datos son presentados como frecuencias y porcentajes

En la Gráfica 2 se pueden observar la prevalencia de albuminuria de acuerdo a sexo, en este estudio se encontró un mayor afectación en el sexo masculino, en los tres grados de albuminuria, siendo el grado de albuminuria más afectado el grado 3.



Gráfica 2 Grados de Albuminuria de Acuerdo a Sexo

En la siguiente gráfica (4), podemos observar la prevalencia en porcentaje de presencia de cardiopatía isquémica en los pacientes de acuerdo al estadios renal KDIGO, de los 366 pacientes, se encontró una mayor prevalencia de cardiopatía isquémica en el grado 5: 173 pacientes (47.39%), estadio Grado 3 a: 54 (14.8%), estadio 3b 47 (12.87%) y en menor prevalencia en el grado 1: 9 (2.5%). (ver Gráfica 3).



Gráfica 3. Prevalencia de Cardiopatía Isquémica de acuerdo a estadio Renal KDIGO

12. DISCUSIÓN.

El objetivo de este estudio consistió en determinar la prevalencia de cardiopatía isquémica en paciente diabéticos con nefropatía diabética de acuerdo al grado de severidad de la enfermedad con las variables de tasa de filtrado glomerular (TFG) y albuminuria.

La reducción del filtrado glomerular predice la incidencia de episodios isquémicos, porque refleja más probabilidad de muerte por proceso cardiovascular que por insuficiencia renal, en parte por no recibir el tratamiento cardioprotector adecuado de acuerdo al riesgo, lo que ocasiona un aumento en el costo del tratamiento de la enfermedad renal. Los pacientes con insuficiencia renal crónica tienen más

probabilidad de morir por causa cardiovascular que de progresar a insuficiencia renal terminal. Por ello es importante conocer la excreción urinaria de albúmina, que es un marcador de riesgo tanto de enfermedad renal como de enfermedad cardiovascular en pacientes diabéticos y no diabéticos. En la insuficiencia renal crónica, la hipertensión, la dislipidemia y la diabetes mellitus son los principales factores de riesgo de disfunción endotelial, causantes de inflamación, estrés oxidativo y arteriosclerosis acelerada que generan mayor riesgo de cardiopatía isquémica. ^{1,7}

Los resultados del presente trabajo mostraron que a mayor severidad de la enfermedad (mayor grado de estadio renal KDIGO), es decir a menor tasa de filtrado glomerular y mayor presencia de albuminuria, existe mayor prevalencia de cardiopatía isquémica, misma que se ve incrementada a partir del estadio grado 3a, en este estudio se encontró una mayor prevalencia en el estadio renal KDIGO grado 5, con 173 pacientes (47.39%).

Al evaluar la asociación de las otras variables de estudio se encontró que la albuminuria estuvo presente en todos los pacientes, siendo la más frecuente la albuminuria grave. Se encontró que el sexo más afectado fue el sexo masculino con 206 pacientes, con una media de edad de 70 años. Sin embargo, al evaluar la edad se observaron diferencias entre grupos, siendo más afectado el rango etario de 70-80 años.

Estos resultados concuerdan con lo reportado en estudios previos, de acuerdo a cifras preliminares de INEGI 2016 reflejaron el comportamiento de la diabetes mellitus 2 en México, de 1998 al 2012 se ha observado una tendencia hacia el incremento en un 4.7%, pasando de una elevada tasa de morbilidad por las múltiples complicaciones microvasculares y macrovasculares, siendo la segunda causa de muerte en el país y contribuye con 9.4% de las muertes; es la tercera causa de pérdidas por muerte prematuras y de años vividos con discapacidad. ¹⁴

Al analizar el comportamiento de las otras variables se encontró que los pacientes presentaron diversas comorbilidades, siendo las más representativas: hipertensión

arterial sistémica presente en el 100% de los casos, seguida de dislipidemia, hiperuricemia, obesidad, Hiperparatiroidismo y anemia 7.97%. Durante la recolección de datos hubo varios expedientes que no presetaron reporte de cuantificación de hormona paratiroidea, con probable sub diagnostico como comorbilidad de patología base.

Al evaluar las condiciones generales de los pacientes con Diabetes mellitus y enfermedad renal crónica en este estudio se encontró una media de paciente con edad de 70 años, siendo de mayor prevalencia de cardiopatía isquémica en pacientes mayores a esta edad, se encontró mayor prevalencia de cardiopatía isquémica en pacientes con 10-15 años de diagnóstico de la diabetes mellitus, lo cual sugiere que el tiempo de evolución de la enfermedad no guarda relación con la aparición de complicaciones, sin embargo un descontrol metabólico es causa de mayor riesgo de complicaciones micro y macro vasculares sin omitir la presencia de otras comorbilidades del paciente . De los pacientes estudiados se encontró que un 13.1 % de los pacientes cuentan con antecedente de tabaquismo, y un 0.3% de los pacientes uso AINES, lo cual no fue significativo en este estudio.

Con lo anterior se pudo observar que la prevalencia de Cardiopatía Isquémica no fue del 40% en pacientes en estadio 3 de acuerdo KDIGO, sin embargo es apartir de este estadio renal KDIGO en el que se presenta un aumento en el riesgo de cardiopatía isquémica.

Las limitaciones de este estudio se deben al diseño del estudio, al ser un estudio retrospectivo y tomado de los expedientes es posible encontrar sesgos de medición ya que no se tuvo control en la calidad de las mediciones de parámetros biquímicos, así como en el registro de la información. Es necesario realizar estudios de manera prospectiva que permitan una mayor calidad de la información.

La enfermedad cardiovascular acelerada es una complicación frecuente en pacientes que cursan con enfermedad renal. La insuficiencia renal crónica (IRC)

se asocia con un significativo incremento de riesgo de morbimortalidad cardiovascular al margen de la presencia de factores de riesgo cardiovascular ya conocidos, como la diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia, hábito tabáquico.

En México, la edad promedio de las personas que murieron por diabetes en 2010 fue de 66.7 años, lo que sugiere una reducción de la esperanza de vida de 10 años. Se estima que un 50% de los individuos con DM2 no han sido diagnosticados debido al carácter silente de la enfermedad, y de los pacientes diagnosticados, un 20% presenta complicaciones crónicas en el momento del diagnóstico en el médico de primer contacto y quien otorga un seguimiento en la evolución de los pacientes. Para el médico familiar constituye un reto realizar un diagnóstico oportuno, con un seguimiento adecuado con cifras de control metabólico y prevención de las complicaciones micro y macrovasculares ocasionadas por la hiperglucemia. Como médico familiar es importante evaluar la excreción urinaria de albúmina como objetivo terapéutico similar a la presión arterial dentro de parámetros para reducir las complicaciones renales y cardiovasculares en pacientes con nefropatía. ¹⁶

Respecto al grado de control metabólico, es necesario tomar los registros de indicadores de resultados de glucemia en ayuno, posprandial o HbA1c y los criterios referentes a la valoración clínica de cada paciente. Con seguimiento estrecho de las variables predictivas como tasa de filtrado glomerular, niveles bioquímicos de creatinina y albuminuria así como medición de la presión arterial. En cuanto a las variables bioquímicas, se justifica su presencia en los pacientes que cursa con DM2 debido a que es una enfermedad crónica caracterizada por un empeoramiento progresivo con el paso de los años, y en cuanto a la segunda, la justificación viene dada por el hecho de que el mayor grado de descontrol de la presión arterial pueda estar relacionado con mayor progresión de afectación vascular que contribuye a mayor riesgo de episodio de cardiopatía isquémica. ²¹

Para detener la prevalencia de pacientes con diabetes más nefropatía diabética, y disminuir los costos de su tratamiento, la tendencia es recurrir a la prevención de las complicaciones micro y macrovasculares.

La mayoría de pacientes con función renal disminuida no son identificados de manera temprana debido a una evaluación incompleta, y son diagnosticados y referidos al nefrólogo en forma tardía cuando es posible ofrecer tratamiento para la función de ese órgano.

Este estudio pretende alertar a 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, hipertensión arterial y enfermedades cardiovasculares, y hacer una adecuada detección precoz de cualquier forma de daño renal. En nuestro país, existe una menor cantidad de nefrólogos, por ello es mejor alternativa que los médicos familiares diagnostiquemos y tratemos de manera oportuna las posibles complicaciones que pueda presentar el paciente.

Sin embargo, es necesario recalcar la importancia que los médicos tengan una adecuada competencia clínica para resolver y prevenir las complicaciones propias de las enfermedades crónicas mediante la capacitación médica continua, basada en un modelo educativo participativo, que mejore la decisión clínica particularmente en el caso de la nefropatía diabética. Ya que un el especialista en medicina familiar bien entrenado diagnostica y preserva adecuadamente la función renal en los pacientes con DM2 en etapas tempranas de la enfermedad, con el fin de retardar o detener la progresión hasta las etapas finales de la enfermedad con medidas de cardioprotección, y con ello, ayudar a disminuir la frecuencia y los costos, papel similar a los especialistas en Nefrología.

13. REFERENCIAS.

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2016;39(Suppl 1):S13-22.
2. Organización Panamericana de la Salud Guías ALAD de diagnóstico, control y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Washington: OPS; 2009.
3. KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 Update. *Am J Kidney Dis*. 2012 Nov;60(5):850-86. doi: 10.1053/j.ajkd.2012.07.005.
4. De Boer IH, Rue TC, Hall YN, Heagerty PJ, Weiss NS, Himmelfarb J. Temporal trends in the prevalence of diabetic kidney disease in the United States. *JAMA* 2011;305:2532–2539.
5. *Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease*. *Kidney Int*. 2013;Suppl.3,1-150.
6. Levey AS, de Jong PE, Coresh J, El Nahas M, Astor BC, Matsushita K, et al: The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Pubmed*. *Kidney Int* 2011, 80(1):17-28.
7. Espinosa MA. Enfermedad renal. *Gaceta Médica de México*. 2016; 152 Suppl 1.
8. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2013; Suppl.3, 1-150.
9. Murray CJ, Lopez AD. The Global Burden of Disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020. Cambridge, MA, Harvard School of Public Health, (Global Burden of Disease and Injury Series, vol. I), 1996.
10. Instituto Nacional de Estadística y Geografía, Principales causas de mortalidad por residencia habitual, grupos de edad y sexo del fallecido en los Estados Unidos Mexicanos; Información 2012. Disponible en: <http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/proyectos/registros/vitales/mortalidad/tabulados/PC.asp?t=14&c=11817>.
11. Boletín Epidemiológico de Diabetes Mellitus Tipo 2. Primer Trimestre-2013. [internet] 2013:1-25. Disponible en: http://inger.gob.mx/pluginfile.php/1957/mod_resource/content/5/Repositorio_Cursos/Archivos/Cardiogeriatría/Tema_9/Cardio_Lectura_Boletin_Diabetes_Mellitus_tipo_2.pdf
12. Informe sobre la salud de los mexicanos 2015. pág. 134-138. www.dged.salud.gob.mx/contenidos/dedss/issm2015.html.
13. Hernández M, Gutiérrez JP, Reynoso N. Diabetes mellitus en México: El estado de la epidemia. *Salud pública Méx* [SciELO]. 2013; 55(Suppl 2): s129-s136.
14. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016 Informe Final de Resultados. Disponible desde: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/209093/ENSANUT.pdf>
15. Salud D/Sd. Base de datos del Sistema de Notificación Semanal SUAVE. Ciudad de México; 2012.
16. Rodríguez RA, Reynales LM, Jiménez JA, Juárez SA, Hernández M. Costos directos de atención médica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en México: análisis de microcosteo. *Rev Panam Salud Pública*. 2010; 28(6):412–420.
17. Loukine L, Waters C, Choi BC, Ellison J, Impact of diabetes mellitus on life expectancy and health-adjusted life expectancy in Canada. *Population Health Metrics*, 2012. 10(7).
18. Pan, A., Lucas M, Sun Q, van Dam RM, Franco OH, Manson JE, et al., Bidirectional association between depression and type 2 diabetes mellitus in women. *Arch Intern Med* 2010. 170: 1884-1891.
19. Bilous R. Microvascular disease: what does the UKPDS tell us about diabetic nephropathy? *Diabet Med*. 2008 Aug; 25 Suppl 2:25-9.
20. Otero A, de FA, Gayoso P, García F: Prevalence of chronic renal disease in Spain: results of the EPIRCE study. *Nefrología* 2010, 30(1):78-86.
21. Calvo-Vázquez I, Sánchez-Luna O, Yáñez-Sosa AL. Prevalencia de enfermedad renal crónica no diagnosticada en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en atención primaria a la salud. *Med Int Méx* 2015;31:41-49.

22. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics—2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2010; 121:948-1954.
23. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics—2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2013; 127:143-152.
24. Nichols M, Townsend N, Luengo-Fernandez R, Leal J, Gray A, Scarborough P, et al. European Cardiovascular Disease Statistics 2012. European Heart Network, Brussels and European Society of Cardiology. *Sophia Antipolis*. 2012.
25. Instituto Nacional de Estadística y Geografía, Mortalidad y Morbilidad General; Información a 2015. Disponible en www.inegi.org.mx. (accesado en enero 2018).
26. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age–sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet*, 2013; Volume 385, Issue 9963, 117–171.
27. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. Estadísticas del Sector Salud y Seguridad Social. Cuaderno Número 19, Edición 2011. México, D.F. 2003. pp. 50-51.
28. Rosas M, Attie F. Enfermedad cardiovascular: Primera causa de muerte en adultos de México y el mundo. *Arch Cardiol Mex* 2007; 77 (2): 91-93.
29. Castro-Rodríguez J, López-Cueto R, Castro-Rodríguez E. Tomografía computada multidetector en el paciente con síndrome coronario agudo. *Rev Mex Enferm Cardiol*. 2014; 22 (3): 128-131.
30. Huxley R, Barzi F, Woodward M. Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: metanalysis of 37 prospective cohort studies. *BMJ* 2006;332:73-8.
31. Lira TH. Impacto de la Hipertensión Arterial como Factor de Riesgo Cardiovascular. *Rev. Med. Clin. CONDES* - 2015; 26(2) 156-163.
32. Thompson MG, Bougatsos CP., et al. Screening for Primary Hypertension in Children and Adolescents: Recommendation Statement. *Ann Intern Med*. 2013; 159(9):613-619, and in *Pediatrics*. 2013;132(5):907-914.
33. Eckel HF., Jakicic MJ., et al. 2013 AHA/ACC Guideline on Lifestyle Management to Reduce Cardiovascular Risk A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Full Work Group Report Supplement, *Circulation*. 2013; 07: 1224–1232.
34. Gibbons HP., Shurin BC., et al. Refocusing the Agenda on Cardiovascular Guidelines An Announcement From the National Heart, Lung, and Blood Institute, *Circulation*. 2013; 128: 1713-1715.
35. Sharabi Y: Management of the unholy trinity diabetes obesity-hypertension (diabetesotension). *Diabetes Metab Res Rev*. 2012 Nov 20. doi: 10.1002/dmrr.2371.
36. Guzmán JN, Madrigal BE: Revisión de las características clínicas, metabólicas y genéticas de la diabetes mellitus. *Bioquímica*. 2003; 28: 14-23.
37. Maedler K: Beta cells in type 2 diabetes –a crucial contribution to pathogenesis. *Diabetes Obes Metab*. 2008; 10: 408-420.
38. Donath MY, Ehses JA, Maedler K, Schumann DM, Ellingsgaard H, Eppler E, Reinecke M: Mechanisms of β -cell death in type 2 diabetes. *Diabetes*. 2005; 54: S108-S113.
39. Chen Y, Wang Y, Zhang J, Deng Y, Jiang L, Song, Wu XS, Hammer JA, Xu T, Lippincott-Schwartz J: Rab10 and myosin-Va mediate insulin-stimulated GLUT4 storage vesicle translocation in adipocytes. *J Cell Biol*. 2012; 198: 545-560.
40. Cipolletta E, Campanile A, Santulli G, Sanzari E, Leosco D, Campiglia P, Trimarco B, Iaccarino G: The G protein coupled receptor kinase 2 plays an essential role in beta-adrenergic receptor-induced insulinresistance. *Cardiovasc Res*. 2009; 84: 407-415.
41. Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE). (2016). Crecimiento de mortalidad por diabetes mellitus por cada 100 mil habitantes. Disponible en <http://stats.oecd.org/#>
42. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Información (INEGI) (2014). Principales causas de mortalidad por residencia habitual, grupos de edad y sexo del fallecido. Disponible en:

<http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/proyectos/registros/vitales/mortalidad/tabulados/ConsultaMortalidad.asp>

43. Helal I, Fick GM, Reed B, Schrier RW: Glomerular hyperfiltration: definitions, mechanisms and clinical implications. *Nature reviews Nephrology* 2012, 8(5):293-300.
44. Brenner BM: Retarding the progression of renal disease. *Kidney Int* 2003, 64(1):370-378.
45. Ruggenti P, Perna A, Remuzzi G: Retarding progression of chronic renal disease: the neglected issue of residual proteinuria. *Pubmed, Kidney Int* 2003, 63(6):2254-2261.
46. Lorenzo V: [Chronic renal failure outpatient clinic. A 12 years experience]. *Nefrologia* 2012, 27(4):425-433.
47. Hallan SI, Ritz E, Lydersen S, Romundstad S, Kvenild K, Orth SR: Combining GFR and albuminuria to classify CKD improves prediction of ESRD. *J Am Soc Nephrol* 2009, 20(5):1069-1077.
48. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, De ZD, Hostetter TH, Lameire N, Eknoyan G: Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005, 67(6):2089-2100.
49. Vassalotti JA, Stevens LA, Levey AS: Testing for chronic kidney disease: a position statement from the National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis* 2007, 50(2):169-180.
50. Gorostidi M, Santamaria R, Alcazar R, Fernandez-Fresnedo G, Galceran JM, Goicoechea M, Oliveras A, Portoles J, Rubio E, Segura J et al: Spanish Society of Nephrology document on KDIGO guidelines for the assessment and treatment of chronic kidney disease. *Nefrologia* 2014, 34(3):302-316.
51. Levey AS, de Jong PE, Coresh J, El Nahas M, Astor BC, Matsushita K, Gansevoort RT, Kasiske BL, Eckardt KU: The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int* 2011, 80(1):17-28.
52. *Diabetes Care* 2017; 9. Cardiovascular Disease and Risk Management. 40(Suppl. 1):S75–S87 | DOI: 10.2337/dc17-S012.
53. Glasscock RJ: Is the presence of microalbuminuria a relevant marker of kidney disease? *Curr Hypertens Rep* 2010, 12(5):364-368.
54. Soveri I, Berg UB, Bjork J, Elinder CG, Grubb A, Mejare I, Sterner G, Back SE, Group SGR: Measuring GFR: a systematic review. *Am J Kidney Dis* 2014, 64(3):411-424.
55. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE, Ganiats TG, Holmes DR, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non–ST-Elevation Acute Coronary Syndromes. *J Am Col Cardiol.* 2014;130(1):344-426.
56. Bayes de Luna A. Nueva clasificación electrocardiográfica del infarto. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60(7):683-9.

14. ANEXOS

ANEXO. 1 Hoja de Recolección de Datos

**PREVALENCIA DE CARDIOPATÍA ISQUÉMICA EN PACIENTES CON NEFROPATÍA
DIABÉTICA DE ACUERDO A ESTADIO RENAL KDIGO
HOSPITAL REGIONAL 1 DR. CARLOS MACGREGOR SÁNCHEZ**

Nombre: _____ Fecha: _____
 NSS: _____ Edad: _____ años. Sexo: F(0) M(1)
 Peso: _____ kg. Talla: _____ m IMC: _____ kg/m²
 Tabaquismo: Sí (0) No (1) Índice Tabáquico: UPA. Uso de AINES: Sí (0) No (1)

ANOTAR LA INFORMACIÓN REQUERIDA O EL NÚMERO QUE RESPONDA A LA PREGUNTA:

Tiempo de Evolución de Diabetes Mellitus 2: **AÑOS.** Última Glucemia capilar: **mg/dl**
 0: 10-15 años 1: 15-20 años 2> 20 años

Control de Glucemia: (Cifras de glucosa preprandial capilar 70-100 mg/dl. ó Cifras de glucosa posprandial pico capilar <180 mg/dl. ó HbA1c <7%. Por más de 3 meses): **SÍ (0) NO (1)**

Última Presión Arterial Registrada: PS /PD mm/Hg = ()
 Normal Normal Alta (0) HTA Grado 1 (1) HTA Grado 2 (2) HTA Grado 3 (3)
 PS 100-120/ PD 60-84 PS 130-139/PD 85-89 PS140-159/PD90-99 PS160-179/PD100-109 PS >180/PD110

Cardiopatía Isquémica (IAM > a 3meses de evolución corroborado con EKG y/o Ecocardiograma. Incluyendo IC, Arritmias y Trastornos de conducción): **SÍ (1) NO(2)**

Tipo de Cardiopatía Isquémica	()	(0) Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST). (1) Angina Inestable. (2) Síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST). (3) Arritmia Cardíaca
Estadio renal KDIGO	()	(0): G1 normal o elevado ≥90 (1): G2 ligeramente disminuido 60-89 (2): G3a ligera a moderadamente disminuido 45-59 (3): G3b Moderada a gravemente disminuido 30-44 (4): G4 gravemente disminuido 15-29 (5): G5 Falla renal <15
Creatinina	()	(0) Normal: Mujeres estimado de 0,6 a 1,1 mg/dL, Hombres: 0,8 a 1,3 mg/dL. (1) Alterado
Albuminuria	()	(0) Grado A1 Aumento Leve <30mg/24hrs (1) Grado A2 Moderado 30-299mg/24hrs (2) Grado A3 Grave >300mg/24hrs
Tasa de Filtrado Glomerular	()	(1) Normal >90 mL/min/1.73 m ² . (2) Alterado <90 mL/min/1.73 m ² .
Colesterol	()	(0) Normal <200 mg/dl (1) Alterado >200mg/dl
Triglicéridos	()	(0) Normal <150 mg/dL. y <100 mg./dl en paciente cardíopata (1) Alterado >150mg/dl y >100 mg./dl en paciente cardíopata
Ácido Úrico	()	(0) Normal: Hombres :6.8 mg/dl, Mujeres de 6.0 mg/dl (1) Alterado Hombres>6.8 mg/dl, Mujeres>6.0 mg/dl
Comorbilidades • Colocar Sí en las que presenta el/la paciente.	() () () () () () ()	0. Hipertensión Arterial (TA >140/90mmHg) 1. Obesidad (IMC >30) 2. Dislipidemia (Colesterol total >10mg/dl, ó cLDL >115mg/dl, y/o hombres <40mg/dl, mujeres <46mg/dl y/o Triglicéridos >150mg/dl) 3. Depresión (criterios diagnósticos DSMV) 4. Artritis Reumatoide (Factor Reumatoide positivo +criterios clínicos de AR+ Anticuerpos específicos: antipéptido citrulinado) 5. Hiperparatiroidismo (Niveles de Paratohormona >55pg/mL) 6. Otros

ANEXO. 2 Autorización de acceso a expedientes, en cuanto se obtenga el número de registro.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL
HOSPITAL REGIONAL 1 DR. CARLOS MACGREGOR SÁNCHEZ

Ciudad de México, a 09 de Octubre de 2018.

Estimados evaluadores del SIRELCIS:

Asunto: Carta de Autorización para la ejecución de proyecto de investigación.

Por medio de la presente informo a usted que otorgo la autorización a la Dra. Jacqueline del Socorro Ramírez Ramos, Médico No Familiar de la consulta externa de Nefrología para realizar el proyecto: "PREVALENCIA DE CARDIOPATÍA ISQUÉMICA EN PACIENTES CON NEFROPATÍA DIABÉTICA DE ACUERDO A ESTADIO RENAL KDIGO".

Este proyecto se llevará a cabo en las instalaciones de esta unidad, con expedientes del servicio de Nefrología.

Cabe mencionar que la recolección de datos se realizará hasta que se cuente con el número de registro y autorización por el SIRELCIS.

Sin otro particular les envío un cordial saludo.

Atentamente,



Dr. Francisco Javier Padilla del Toro
Director Médico
HGR No.1 "Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro"

15. CONSENTIMIENTO INFORMADO

Ya que este proyecto tendrá como fuente de información y recolección de datos los expedientes clínicos provenientes de SIMF y de la base de datos de Nefrología, no se requiere un formato de consentimiento informado.

 <p>IMSS SEGURIDAD Y SALUD PÚBLICA SOCIAL</p>	<p>INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS) CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN</p>
	<p>“ PREVALENCIA DE CARDIOPATÍA ISQUÉMICA EN PACIENTES CON NEFROPATÍA DIABÉTICA DE ACUERDO A ESTADIO RENAL KDIGO ”</p>
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica
Lugar y fecha:	HGR1 Dr. Carlos MacGregor Sánchez, Octubre 2018.
Número de registro:	Pendiente
Justificación y objetivo del estudio:	La diabetes mellitus (DM2) es una enfermedad con alta prevalencia a nivel mundial y la enfermedad renal crónica es una de sus principales complicaciones. El descontrol glucémico, produce daño a nivel microvascular y macrovascular que condiciona daño renal e incrementa el riesgo cardiovascular, siendo la cardiopatía isquémica, la principal causa de muerte en pacientes con nefropatía diabética. Se ha documentado que a menor TFG es mayor el riesgo para desarrollar cardiopatía isquémica, en el estadio 3 KDIGO se ha estimado que existe una prevalencia de cardiopatía isquémica del 40%. Este estudio busca conocer la prevalencia de cardiopatía isquémica en pacientes con nefropatía diabética de acuerdo al estadio renal KDIGO.
Procedimientos:	Consistirá que el investigador recopilará la información de expedientes clínicos, físicos y/o electrónicos del sistema de información familiar (SIMF) y base de datos del servicio de Nefrología.
Posibles riesgos y molestias:	Sin riesgo.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	-
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	-
Participación o retiro:	-
Privacidad y confidencialidad:	El manejo de la información obtenida será totalmente confidencial. El llenado del cuestionario estará únicamente a cargo del investigador, con manejo de datos de forma confidencial, no se trabajará con datos que permitan identificar a los participantes.
Beneficios al término del estudio:	
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	Ramírez Ramos Jacqueline del Socorro. Matrícula: 9793763. Consulta Externa de Nefrología, HGR1 Dr. Carlos MacGregor Sánchez, IMSS. Tel: 56395822, Ext.206. e-mail: jramirezramos11@gmail.com .
Colaboradores:	Roy García Ivonne Analí. Matrícula: 99377372. Centro de Adiestramiento en Investigación Clínica, Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS. Tel: 55596011, Ext. 21722. e-mail: lvonne3316@gmail.com Veleces Apolinar Gloria. Matrícula: 97370345. Residente de 3er año de Medicina Familiar. Unidad de Medicina Familiar N° 28 “Gabriel Mancera” Tel: 3313120219 e-mail: airolq.3003@gmail.com
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque “B” de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx	
_____ Nombre y firma del sujeto	_____ Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento Veleces Apolinar Gloria, Residente de Medicina familiar, Tercer año, UMF 28, Celular 3313120219, correo electrónico: airolq.3003@gmail.com , matrícula 97370345.
_____ Testigo 1	_____ Testigo 2
_____ Nombre, dirección, relación y firma	_____ Nombre, dirección, relación y firma
Clave: 2810-009-013	