

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
OAO MICHOCÁN
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR N° 80
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



“PRODUCTOS AVANZADOS DE OXIDACIÓN PROTEICA EN PACIENTES CON
DIFERENTES ESTADIOS DE NEFROPATÍA DIABÉTICA”

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

CESAR ARTURO BARAJAS MEDINA

MATRÍCULA: 97176201

BAMC921214HMNRDS01

ASESORA DE TESIS

DRA. ANEL GÓMEZ GARCÍA

CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE MICHOCÁN

COASESORES DE TESIS

DR. CLETO ALVAREZ AGUILAR

COORDINACIÓN AUXILIAR MEDICA DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

DR. ARMANDO ALEJANDRO CASAS VIDALES

MEDICO FAMILIAR ADSCRITO A LA UMF 80 IMSS

Número de registro ante el comité de ética e investigación: R-2020-1602-017

MORELIA, MICHOCÁN, MÉXICO JUNIO 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
OOAD MICHOACÁN
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR N° 80
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



PRESENTA:

CESAR ARTURO BARAJAS MEDINA

MATRÍCULA: 97176201

BAMC921214HMNRDS01

TELEFONO: 4433554688

dr.cesarmedina92@gmail.com

ASESORA DE TESIS

DRA. ANEL GÓMEZ GARCÍA

CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE MICHOACÁN

MATRÍCULA: 11680652

TELEFONO: 4433282365

anel.gomez@imss.gob.mx

COASESORES DE TESIS

DR. CLETO ALVAREZ AGUILAR

COORDINACIÓN AUXILIAR MEDICA DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

MATRÍCULA: 3320405

TELEFONO: 4433182074

cleto.alvarez@imss.gob.mx

DR. ARMANDO ALEJANDRO CASAS VIDALES

MEDICO FAMILIAR ADSCRITO A LA UMF 80 IMSS

MATRICULA: 99172806

TELEFONO: 4434217690

aacasasv@gmail.com

Número de registro ante el comité de ética e investigación:

R-2020-1602-017

MORELIA, MICHOACÁN. MÉXICO. JUNIO 2022



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
OOAD MICHOACÁN
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 80**

Dr. Juan Gabriel Paredes Saralegui

Coordinador de Planeación y Enlace Institucional

Dr. Gerardo Muñoz Cortés

Coordinador Auxiliar Médico de Investigación en Salud

Dra. Wendy Lea Chacón Pizano

Coordinador Auxiliar Médico de Educación en Salud

Dra. Sara Elena Santillán Carrasco

Director de la Unidad de Medicina Familiar No. 80

Dra. Laura Miriam Pérez Flores

Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud

Dra. Berenice Argüello Florián

Profesor Titular de la Residencia de Medicina Familiar



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Dr. Javier Santacruz Varela

Jefe de subdivisión de Medicina Familiar de la UNAM
División de Estudios de Posgrado

Dr. Isaías Hernández Torres

Coordinador de la especialidad de Medicina Familiar
División de Estudios de Posgrado

Dr. Geovani López Ortiz

Coordinador de investigación
División de Estudios de Posgrado

AGRADECIMIENTOS

Extiendo mi agradecimiento al Instituto Mexicano del Seguro Social, a la Universidad Nacional Autónoma de México, al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, por otorgarme la oportunidad de realizar mi proceso educativo en tan importantes instituciones, además de brindarme las herramientas necesarias para mi formación como médico de familia.

En particular al Dr. Gerardo Muñoz Cortés, Dra. Laura Miriam Pérez Flores, Dra. Anel Gómez García por sus comentarios, observaciones, consejos, conocimientos y apoyo incondicional para la realización de este estudio.

DEDICATORIA

A mi *madre* que me ha otorgado todo lo necesario para llegar hasta donde me encuentro, por forjarme ese carácter de lucha, por su apoyo incondicional en todos los aspectos, además de ser mi motor para seguir día a día y por poner su esperanza en mi.

A mis *maestros* que me han brindado los conocimientos, herramientas, actitudes, aptitudes, valores necesarios para mi formación durante todo este proceso educativo.

A mis *coordinadores* que han estado al pendiente de mí orientándome, brindándome sus consejos, conocimientos e incluso regaños que me han servido para pulir mi personalidad y mi formación como médico especialista.

A mi novia *Cinthia* que para mí es un ejemplo a seguir, por brindarme de tus conocimientos sobre investigación, que durante todo este proceso estuvo conmigo en las buenas y en las malas, motivándome a ser cada día mejor, por ser además un motor para seguir superándome y ser una mejor persona.

ÍNDICE

1. Resumen _____	1
2. Abstract _____	2
3. Abreviaturas _____	3
4. Glosario _____	4
5. Relación de tablas y figuras _____	5
6. Introducción _____	6
7. Marco teórico _____	7
8. Planteamiento del problema _____	14
9. Justificación _____	15
10. Hipótesis _____	16
11. Objetivos _____	16
12. Material y métodos _____	17
13. Resultados _____	26
14. Discusión _____	32
15. Conclusiones _____	34
16. Recomendaciones _____	35
17. Referencias _____	36
18. Anexos _____	39

1. RESUMEN

PRODUCTOS AVANZADOS DE OXIDACIÓN PROTEICA EN PACIENTES CON DIFERENTES ESTADIOS DE NEFROPATÍA DIABÉTICA

Introducción. La DM2 representa un problema de salud pública. La hiperglucemia crónica estimula la producción de especies reactivas de oxígeno que ocasionan daño oxidativo en las proteínas plasmáticas dando origen a los productos avanzados de oxidación proteica (PAOPs) que podría ser un factor en el desarrollo de nefropatía diabética.

Objetivo. Determinar la asociación de productos avanzados de oxidación proteica y daño renal en los diferentes estadios de pacientes con nefropatía diabética.

Material y Métodos. Estudio transversal, prospectivo y comparativo en pacientes DM2 con algún estadio de nefropatía diabética, en población derechohabiente del IMSS. Se capturaron 212 pacientes. Posterior a la firma del consentimiento informado, se registró edad, peso, talla, presión arterial sistólica(TAS) y diastólica(TAD). Del expediente electrónico se anotaron los estudios de laboratorio de últimos tres meses. Se calculó tasa de filtrado glomerular (TFG) por Crockroft-Gault. Se colectó muestra de sangre venosa (tubo EDTA) para determinación de PAOPs de cada paciente. Los datos se analizaron en el SPSS v23.

Resultados. Se encontró diferencia significativa entre los estadios de función renal con peso corporal, IMC, TAS y años de evolución de la DM2($p < 0,05$). Se encontró diferencia entre PAOPs y estadio de función renal($p = 0,0001$); correlación positiva entre PAOPs y años de evolución de DM2($Rho: 0.524; p = 0.0001$) y negativa con TFG($Rho: -0.734; p = 0.0001$).

Conclusiones. Se encontró diferencia entre PAOPs y estadio de función renal. Además hubo correlación positiva de PAOPs y años de evolución de DM2 y negativa con TFG. Entre mayor tiempo de evolución de diabetes, el daño por PAOPS se incrementa significativamente.

Palabras clave: Productos avanzados de oxidación proteica, nefropatía diabética, Diabetes Mellitus 2.

2. ABSTRACT

ADVANCED PROTEIN OXIDATION PRODUCTS IN PATIENTS WITH DIFFERENT STAGES OF DIABETIC NEPHROPATHY

Introduction. DM2 represents a public health problem. Chronic hyperglycemia stimulates the production of reactive oxygen species that cause oxidative damage in plasma proteins, giving rise to advanced protein oxidation products (PAOPs) that could be a factor in the development of diabetic nephropathy.

Objective. To determine the association of advanced protein oxidation products and kidney damage in the different stages of patients with diabetic nephropathy.

Material and methods. Cross-sectional, prospective and comparative study in DM2 patients with some stage of diabetic nephropathy, in a population entitled to the IMSS. 212 patients were recruited into DiabetIMSS. After signing the informed consent, age, weight, height, systolic (SAT) and diastolic (TAD) blood pressure were collected. Laboratory studies from the last three months were recorded from the electronic file. Glomerular filtration rate (GFR) was calculated by Crockroft-Gault. A venous blood sample (EDTA tube) was collected from each patient to determine PAOPs. The data was analyzed in SPSS v23.

Results. A significant difference was found between the stages of renal function with body weight, BMI, SAT and years of evolution of DM2 ($p < 0.05$). Difference was found between PAOPs and renal function stage ($p = 0.0001$); positive correlation between PAOPs and years of evolution of DM2 (Rho: 0.524; $p = 0.0001$) and negative with GFR (Rho: -0.734; $p = 0.0001$).

Conclusions Difference was found between PAOPs and renal function stage. In addition, there was a positive correlation of PAOPs and years of evolution of DM2 and negative with GFR. The longer the evolution of diabetes, the damage caused by PAOPS increases significantly.

Key words: Advanced protein oxidation products, diabetic nephropathy, Diabetes Mellitus

3. ABREVIATURAS

DM2: Diabetes mellitus tipo 2

EO: Estrés oxidante

ERC: Enfermedad renal crónica

ERO: Especies reactivas de oxígeno

FG: Filtrado glomerular

FID: Federación Internacional de Diabetes

Hb1Ac: Hemoglobina glucosilada

IMC: Índice de masa corporal

ND: Nefropatía diabética

OMS: Organización Mundial de la Salud

PAOPs: Productos avanzados de oxidación proteica

TA: Tensión arterial

TAD: Tensión arterial diastólica

TAS: Tensión arterial sistólica

4. GLOSARIO

Creatinina: Es un producto de desecho muscular a un ritmo constante como parte de la actividad diaria normal y que normalmente filtran los riñones excretándola en la orina.

Diabetes Mellitus: Es un conjunto de trastornos metabólicos, caracterizado por la persistencia de un cuadro hiperglucémico, resultante de defectos en la secreción o acción de la insulina, o ambos.

Estrés oxidante: Se define como un desequilibrio bioquímico propiciado por la producción excesiva de especies reactivas y radicales libres, que provocan daño oxidativo a las macromoléculas y que no puede ser contrarrestado por los sistemas antioxidantes de defensa.

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.

Función renal: Análisis para conocer el estado de funcionamiento de los riñones.

Glucosa: Monosacárido que se obtiene tanto de los alimentos, como de su producción endógena en hígado y riñones por medio de la glucogenólisis y gluconeogénesis.

Nefropatía diabética: Es la esclerosis y fibrosis glomerular causadas por los cambios metabólicos y hemodinámicos de la diabetes mellitus.

PAOPs: Son los productos derivados de la oxidación de las proteínas plasmáticas por las Especies Reactivas de Oxígeno.

Radicales libres: Son átomos, iones o moléculas con un electrón desapareado en su orbital más externo, teniendo una configuración espacial inestable y, por lo tanto, una gran capacidad de reaccionar con otras macromoléculas (carbohidratos, lípidos, proteínas y ácidos nucleicos), modificando su estructura y función, y provocando efectos citotóxicos.

5. ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla I. Variables clínicas por Estadio de Función Renal _____	26
Tabla II. Variables bioquímicas por Estadio de Función Renal _____	27
Figura 1. Promedio de la tasa de filtrado glomerular calculada mediante la fórmula de Cockcroft y Gault _____	28
Figura 2. Promedio de la concentración de PAOPs por estadio de función renal ____	28
Figura 3. Correlación entre la concentración de PAOPs ($\mu\text{mol/L}$) y la glucosa (mg/dl) en estadios 1, 2 y 3 de función renal y Correlación entre la concentración de PAOPs ($\mu\text{mol/L}$) y glucosa (mg/dl) en estadios 4 y 5 de función renal _____	29
Figura 4. Correlación entre PAOPs y Años de Evolución de la DM2 _____	30
Figura 5. Correlación entre PAOPs y Tasa de filtrado Glomerular en pacientes con DM2 _____	31

6. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica considerada un problema de salud pública a nivel mundial al alcanzar cifras alarmantes en los últimos años. La diabetes tipo 2 o no insulino dependiente, representa el 90-95% de la personas con diabetes y es más frecuente en adultos, producida como consecuencia de un defecto progresivo en la secreción de insulina, de un aumento de la resistencia periférica a la misma y de un aumento de la producción de glucosa. En el año 2021 se registró una prevalencia de diagnóstico de 537 millones de personas y se estima que esta cifra aumente a 643 millones para el año 2030, y a 783 millones para 2045. De igual forma se reportó una mortalidad de 6,2 millones de personas por DM y sus complicaciones durante 2021, representando la cuarta causa de defunciones por enfermedades no transmisibles a nivel mundial.

La prevalencia de diagnóstico de DM en México consistió en 14,1 millones de habitantes en 2021, ocupando el séptimo lugar a nivel mundial por diabetes y la segunda causa de mortalidad en el país, siendo la enfermedad renal la segunda causa de muerte en pacientes con DM y la principal causa de enfermedad renal crónica.

Entre los principales síntomas agudos que caracterizan a la DM están la cetoacidosis diabética, polidipsia, polifagia, poliuria y pérdida de peso; además, los niveles de hiperglucemia crónica pueden generar daño a diferentes tejidos tales como riñones, cerebro, ojos, vasos sanguíneos y corazón, conllevando de esta manera a la aparición de las complicaciones crónicas.

Se ha demostrado que la hiperglucemia crónica, característica que define a la DM, estimula la producción excesiva de especies reactivas de oxígeno (ERO), las cuales son moléculas altamente reactivas que pueden ocasionar daño a las proteínas que son blancos oxidativos, conllevando a las células a un estado de estrés oxidante (EO) y a una posterior pérdida de su función. Una de las biomarcadores empleados para la cuantificación del EO, son los productos avanzados de oxidación proteica (PAOPs) que pueden ser marcadores confiables de daño al tejido producido por el EO. Además, se estima que concentraciones anormales de dichos productos, podrían ser determinantes clave en la patogénesis y evolución de las complicaciones de la DM, incluyendo de esta manera a la nefropatía diabética (ND).

7. MARCO TEÓRICO

7.1. Diabetes Mellitus

La Diabetes Mellitus (DM) es un conjunto de trastornos metabólicos, caracterizado por la persistencia de un cuadro hiperglucémico, resultante de defectos en la secreción o acción de la insulina, o ambos¹, lo que conduce a anormalidades en el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas y un aumento en el estrés oxidante². Actualmente, la DM es clasificada como tipo 1, tipo 2, gestacional y otros tipos específicos.

La diabetes tipo 1 o insulino dependiente, representa el 5-10% de las personas diabéticas y es más frecuente en jóvenes causada por autoinmunidad y se presenta en edades tempranas debido a la destrucción paulatina de las células β del páncreas^{1, 3}. La diabetes tipo 2 o no insulino dependiente, representa el 90-95% de la personas con diabetes y es más frecuente en adultos, producida como consecuencia de un defecto progresivo en la secreción de insulina, de un aumento de la resistencia periférica a la misma y de un aumento de la producción de glucosa¹ además, está relacionada por la interacción de factores hereditarios, genéticos, metabólicos, así como otros factores tales como sobrepeso y obesidad, mala alimentación y falta de actividad física, los cuales contribuyen a una disminución en la sensibilidad a la insulina. Además existe diabetes asociada a medicamentos, infecciones, enfermedades exocrinas del páncreas y endocrinopatías^{1, 3}.

Actualmente la DM representa un problema significativo de salud pública a nivel mundial debido a que ha alcanzado niveles alarmantes en los últimos años; en el año 2021 se registró una prevalencia de diagnóstico de 537 millones de personas y se estima que esta cifra aumente a 643 millones para el año 2030, y a 783 millones para el 2045. De igual forma se reportó una mortalidad de 6,2 millones de personas por DM y sus complicaciones durante 2021, representando la cuarta causa de defunciones por enfermedades no transmisibles a nivel mundial.

Además se calcula que el gasto anual en salud a nivel mundial destinado a la diabetes en el año 2021 fue de 966 billones de USD y se pronostica que para los años 2030 y 2045, el gasto alcanzará los 1,03 trillones y 1,05 trillones de USD, respectivamente⁶.

La prevalencia de diagnóstico de diabetes en México consistió en 14,1 millones de habitantes en 2021, ocupando el séptimo lugar a nivel mundial por diabetes y la segunda causa de mortalidad en el país, siendo la enfermedad renal la segunda causa de muerte en pacientes con DM y la principal causa de enfermedad renal crónica^{6,7}.

Entre los principales síntomas agudos que caracterizan a la DM están la cetoacidosis diabética, polidipsia, polifagia, poliuria y pérdida de peso; además, los niveles de hiperglucemia crónica pueden generar daño a diferentes tejidos tales como riñones, cerebro, ojos, vasos sanguíneos y corazón, conllevando de esta manera a la aparición de las complicaciones crónicas, las cuales se clasifican en macrovasculares y microvasculares⁵.

Entre las complicaciones macrovasculares que presentan las personas afectadas por la DM se encuentran la enfermedad arterial coronaria, la enfermedad arterial periférica y el accidente cerebrovascular. En los pacientes diabéticos se incrementa considerablemente la viscosidad del plasma y se cree que promueven la formación de arteriosclerosis y trombosis en los vasos sanguíneos además del acompañamiento de dislipidemias asociadas a enfermedades cardiovasculares⁵.

Las complicaciones microvasculares diabéticas son causadas por la exposición prolongada a altos niveles de glucosa, las más frecuentes que se presentan en las personas con DM son la nefropatía (ND), la retinopatía y la neuropatía periférica. La retinopatía diabética es una causa importante de ceguera y el resultado de un daño prolongado y acumulativo de los vasos sanguíneos en la retina. Además la hiperglucemia crónica asociada con diabetes no controlada, puede producir un incremento de la presión glomerular y esto, a su vez, provocar daño a nivel renal⁵.

Los criterios que establece la Federación Internacional de Diabetes (FID) para el diagnóstico de la diabetes son: 1) glucosa en plasma en ayunas >126 mg/dL (7,0 mmol/L); 2) prueba de tolerancia a la glucosa oral tras administración de 75g de solución glucosada, con valores >200mg/dl tras dos horas (11.1mmol/L); y 3) hemoglobina glucosilada estableciendo el punto de corte en 6.5% 4)Glucosa en plasma aleatoria >200mg/dl (11.1mmol/L)^{4,6}.

7.2. Fisiopatología del estrés oxidante y su relación con la nefropatía diabética

El estrés oxidante se define como un desequilibrio bioquímico propiciado por la producción excesiva de especies reactivas (ER) y radicales libres (RL), que provocan daño oxidativo a las macromoléculas y que no puede ser contrarrestado por los sistemas antioxidantes de defensa. Los radicales libres son átomos, iones o moléculas con un electrón desapareado en su orbital más externo, teniendo una configuración espacial inestable y, por lo tanto, una gran capacidad de reaccionar con otras macromoléculas (carbohidratos, lípidos, proteínas y ácidos nucleicos), modificando su estructura y función, y provocando efectos citotóxicos.

Las diversas especies reactivas de oxígeno (ERO), así como las enzimas oxidantes (NADPH oxidasa, xantina oxidasa, aldehído oxidasa, galactosa oxidasa, lipooxigenasa, ciclooxigenasa y mieloperoxidasa) y las especies reactivas que se generan durante la respiración (reacciones en la cadena transportadora de electrones principalmente en el complejo I y III) en la mitocondria, son factores que contribuyen a la formación de peróxido de hidrógeno (H_2O_2), radical anión superóxido ($O_2^{\cdot-}$), radical hidroxilo (OH^{\cdot}), radical lípido peróxido (ROO^{\cdot}), radical óxido nítrico (ON^{\cdot}) y el radical peroxinitrito ($ONOO^{\cdot}$), exacerbando el EO⁸.

Se ha demostrado que la hiperglucemia crónica estimula la producción excesiva de ERO y una disminución en la actividad de las defensas antioxidantes en los pacientes diabéticos⁸, a través de diferentes fuentes tales como: 1) la acumulación y acción de los productos finales de glicación avanzada; 2) incremento de la vía de polioles; 3) aumento en la vía de las hexosaminas; 4) la activación de diversas isoformas de la proteína C cinasa (PKC, del inglés protein kinase C); 5) la disminución en la actividad de los sistemas antioxidantes de defensa. Proponiendo de esta manera al estrés oxidante como agente causal en el desarrollo progresivo de las complicaciones diabéticas durante la evolución de la enfermedad⁹.

Los riñones son los órganos principales del sistema urinario humano. Se encargan de la excreción de sustancias de desecho a través de la orina además de otras funciones muy importantes, entre ellas la regulación del equilibrio del medio interno del organismo (homeostasis), controlando el volumen de los líquidos extracelulares, la osmolaridad del plasma sanguíneo, el balance de electrolitos y el pH del medio interno, además, tiene una

función endócrina secretando renina, calcitriol, eritropoyetina y prostaglandinas. La nefrona es la unidad funcional del riñón, la cual está constituida a su vez por el glomérulo, el túbulo contorneado proximal, el asa de Henle y el túbulo contorneado distal que termina en un conducto colector, es en esta unidad anatómica donde se realizan la mayor parte de las funciones renales. Además, el riñón juega un papel esencial en la homeostasis de la glucosa mediante varios procesos que incluyen gluconeogénesis renal, filtración, reabsorción y captación de la glucosa.

Estos procesos pueden verse afectados en pacientes con DM debido a que las células renales, a diferencia de las células musculares y adipocitos, no requieren insulina para la captación de glucosa, pues presentan transportadores transmembrana independientes de insulina que movilizan la glucosa al interior de la célula renal como consecuencia de un menor gradiente de concentración y una vez en el interior de la célula, incrementa su metabolismo en la proporción en que se incrementa la glucosa extracelular¹⁶; en este contexto se ha demostrado que la hiperglucemia crónica estimula la producción excesiva de ERO conllevando a las células renales, tales como células mesangiales, células endoteliales glomerulares y podocitos, a un desequilibrio metabólico y con ello a un EO, hecho que provoca la pérdida progresiva de sus funciones, postulando así al EO como el evento determinante en el desarrollo de la nefropatía diabética^{8, 15,17}.

La ND es una complicación vascular crónica exclusiva de la DM, en la que se afecta la microcirculación renal originando una serie de alteraciones funcionales y estructurales principalmente a nivel glomerular (engrosamiento de la membrana basal, pérdida y fusión de podocitos, expansión mesangial, fibrosis intersticial, entre otros). El cuadro clínico se caracteriza por proteinuria persistente, hipertensión arterial y deterioro progresivo de la función renal. La ND es la principal causa de enfermedad renal en el mundo y corresponde a la segunda causa de muerte en pacientes diabéticos⁷.

Las principales formas de presentación clínica de la nefropatía diabética son:

1. Albuminuria: precedida de un periodo de hiperfiltración. Se clasifica en función del nivel de albúmina en orina (Cuadro 1).

2. Enfermedad renal progresiva sin albuminuria: presentan un descenso del filtrado glomerular sin albuminuria.

3. Hematuria: menos frecuente.

La enfermedad renal crónica se clasifica en función del filtrado glomerular (Cuadro 2)²⁰.

Cuadro 1. Clasificación en función del nivel de albúmina en orina.

Categoría	Cociente albúmina/ creatinina (mg/dl)	Albumina en 24 hrs (mg/24hrs)
Normal (A1)	<30	<30
Microalbuminuria (A2)	30-299	30-299
Macroalbuminuria (A3)	>300	>300

Cuadro 2. Estadios de la Enfermedad Renal Crónica.

Categoría	Rango	Descripción	Filtrado glomerular /ml/min/1.73m ²
G1	Normal-alto	Daño renal con Filtrado Glomerular (FG) normal	>90
G2	Levemente disminuido	Daño renal con ligero descenso del FG	60-89
G3a	Descenso leve- moderado	Descenso moderado del FG	45-59
G3b	Descenso moderado- grave		30-44
G4	Descenso grave		15-29
G5	Fallo renal	Prediálisis/diálisis	<15

Es importante resaltar que en estudios anteriores se ha demostrado la participación del estrés oxidante en la patogenia de esta complicación crónica, así como su relación directa con la severidad del daño renal⁷.

7.3. Medición del estrés oxidante

Se ha tratado de medir el EO por diferentes métodos, algunos de los más frecuentes son: la medición de potenciales redox celulares, como tioles; la detección específica e inespecífica de radicales libres y especies reactivas, productos derivados de la oxidación de macromoléculas, así como la determinación de sustancias antioxidantes, tanto enzimáticas como no enzimáticas. No obstante, resulta complejo la cuantificación directa de la magnitud del EO que surge ante diferentes situaciones patológicas, dado que la medición puntual de los valores de las especies reactivas es muy complicado debido a su corta vida media y lo costoso que resultan los equipos para su determinación, por lo que frecuentemente se recurre a su análisis indirecto a través de la determinación de los productos de oxidación de las proteínas y de los lípidos, lo cual refleja el grado de daño oxidativo².

7.4. Productos Avanzados de Oxidación Proteica (PAOPs).

Debido a que las proteínas conforman el mayor grupo de biomoléculas, la probabilidad de oxidación proteica se encuentra aumentada. En un estado de estrés oxidante, las especies reactivas de oxígeno, además de los oxidantes cloraminados, principalmente el ácido hipocloroso (HOCl), ocasionan daño oxidativo en las proteínas plasmáticas, causando entrecruzamiento ditirosínico y dando origen a los productos avanzados de oxidación proteica (PAOPs). Witko-Sarsat *et al.*¹² desarrollaron un ensayo espectrofotométrico que permite detectar la formación plasmática de PAOPs, y propusieron su medida como biomarcador fidedigno para estimar el daño oxidativo en las proteínas, ya que estas biomoléculas plasmáticas son blancos críticos para el daño producido por los RL. Además establecieron que dichos PAOPs son transportados por proteínas plasmáticas oxidadas, especialmente por la albúmina. En dicho ensayo se estableció que *in vitro* el incremento en

las concentraciones de PAOPs se da en una relación dependiente de la dosis, de la exposición de la albúmina sérica a Ácido Hipocloroso (en concentraciones mínimas de 5mmol/l de HOCl), mientras que *in vivo*, los niveles de PAOPs se correlacionan con las concentraciones plasmáticas de ditirosinas como indicios de daño proteico inducido por oxidantes^{12, 13}.

La acumulación de productos avanzado de oxidación proteica en plasma fue encontrada primero en pacientes sometidos a diálisis y posteriormente demostrada en pacientes con DM.¹⁴

8. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente la DM representa un problema significativo de salud pública a nivel mundial, ya que de acuerdo a la FID, en el año 2021 se reportó una prevalencia de diagnóstico de 537 millones de personas y se estima que para el año 2045 dicha cifra aumente hasta un 46%, además la prevalencia de diabetes en México consistió en 14,1 millones de habitantes, ocupando así el séptimo lugar a nivel mundial por diabetes y la segunda causa de mortalidad en el país, siendo la enfermedad renal la segunda causa de muerte en pacientes con DM.

Se ha demostrado que la hiperglucemia crónica, característica que define a la DM, estimula la producción excesiva de ERO las cuales, son moléculas altamente reactivas que pueden ocasionar daños a las proteínas que son blancos oxidativos, conllevando a las células a un estado de EO y a una posterior pérdida de su función. Una de las biomoléculas empleadas para la cuantificación del EO, son los PAOPs que pueden ser marcadores confiables de daño al tejido producido por el EO. Además, se estima que concentraciones anormales de dichos productos, podrían ser determinantes clave en la patogénesis y evolución de las complicaciones de la DM, incluyendo de esta manera a la ND.

Se ha reportado en la ND, la relación entre la severidad de la lesión renal y el grado de estrés oxidante con algunos biomarcadores oxidativos. Por lo que la pregunta a investigar es:

¿Las concentraciones plasmáticas de PAOPs son distintas en los diferentes estadios en pacientes con nefropatía diabética?

9. JUSTIFICACIÓN

La DM es una enfermedad crónica degenerativa, la cual es considerada un problema significativo de salud pública de acuerdo a las cifras de incidencia y de prevalencia de diagnóstico que se han reportado en los últimos años, aunado a que representa un elevado impacto económico para el sector salud. La DM se caracteriza clínicamente por presentar una hiperglucemia persistente, la cual puede conllevar al desarrollo progresivo de las diferentes complicaciones crónicas durante la evolución de la enfermedad. Con mayor frecuencia, las complicaciones son el resultado de una diabetes no controlada o mal controlada, sin embargo, los pacientes con un manejo adecuado de la diabetes no están exentos de desarrollar estas complicaciones, afectando su calidad de vida e incrementando el riesgo de muerte.

La enfermedad renal crónica es una complicación que se desarrolla con frecuencia en los pacientes diabéticos, representando la principal causa de enfermedad renal terminal a nivel nacional e internacional y la segunda causa de muerte en pacientes que padecen de diabetes. Debido a sus características clínicas, la nefropatía diabética se asocia con gastos significativos adicionales en salud y además con un deterioro cardiovascular global.

Se ha determinado la participación del estrés oxidante, inducido por la hiperglucemia sostenida característica de la DM, en la patogenia de la nefropatía diabética, así como su relación directa con la severidad del daño renal en general, permitiendo asociar en este contexto, un posible daño a las proteínas ya que se trata de las biomoléculas mayoritarias y por lo tanto representan blancos con mayor probabilidad de ser oxidados, con una probable relación proporcional con los diferentes estadios que integran a la nefropatía diabética.

10. HIPÓTESIS

Los productos avanzados de oxidación proteica se asocian directamente al daño renal en los diferentes estadios de pacientes con nefropatía diabética.

11. OBJETIVOS

11.1. Objetivo general

Determinar la asociación de los productos avanzados de oxidación proteica y el daño renal en los diferentes estadios de pacientes con nefropatía diabética.

10.2. Objetivos específicos

1. Evaluar la función renal con la fórmula de Cockcroft-Gault en los pacientes con nefropatía diabética.
2. Estimar la clasificación de los grupos de estudio de acuerdo al estadio de la función renal en pacientes con nefropatía diabética.
3. Evaluar la concentración de productos avanzados de oxidación proteica en pacientes con diferentes estadios de función renal en pacientes con nefropatía diabética.

12. MATERIAL Y MÉTODOS

12.1. Diseño del estudio: Transversal, prospectivo y comparativo.

12.2. Población: Pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) con algún grado de nefropatía diabética del IMSS.

12.3. Tamaño de la muestra:

$$n = \left[\frac{Z_{\alpha} \sqrt{2\pi_1(1-\pi_1)} - Z_{\beta} \sqrt{\pi_1(1-\pi_1) + \pi_2(1-\pi_2)}}{\pi_1 - \pi_2} \right]^2$$

Z_{α} = Nivel de significancia del 95% = 1.96

Z_{β} = Poder estadístico del 80% = -1.645

π_1 = Proporción del grupo 1 = 70%

π_2 = Proporción del grupo 2 = 48%

$\pi_1 - \pi_2$ = Diferencia entre proporción del grupo 1 menos proporción del grupo 2, que sea clínicamente significativa.

Sustituyendo valores:

$$n = \left(\frac{1.96 \sqrt{2 * 0.7(1 - 0.7)} - -1.645 \sqrt{0.7(1 - 0.7) + 0.48(1 - 0.48)}}{0.7 - 0.48} \right)^2$$

$$n = \left(\frac{1.96 \sqrt{2 * 0.7(0.3)} - -1.645 \sqrt{0.7(0.3) + 0.48(0.52)}}{0.22} \right)^2$$

$$n = \left(\frac{(1.2702) + (1.1152)}{0.22} \right)^2$$

$$n = \left(\frac{2.3854}{0.22} \right)^2$$

$$n = \left(10.8427 \right)^2$$

$n = 117.5641 = 118$ **pacientes con diabetes con diferentes estadios de nefropatía diabética.**

12.4. Criterios de selección

12.4.1 Criterios de inclusión:

- Pacientes derechohabientes del IMSS de la UMF 80 y Hospital General Regional N°1.
- Pacientes con diagnóstico de DM2 y nefropatía diabética
- Pacientes del sexo masculino y femenino
- Pacientes con edad mayor a 30 años
- Pacientes en tratamiento farmacológico y no farmacológico.
- Pacientes que acepten participar en el estudio
- Pacientes que den su consentimiento por escrito para participar en el estudio.

12.4.2 Criterios de no inclusión

- Pacientes que tengan una patología que pueda modificar el metabolismo de las proteínas
- Pacientes con desnutrición

12.4.3 Criterios de eliminación

- Pacientes que no sea posible la obtención de muestra por diferentes situaciones
- Pacientes que durante el estudio decidan retirarse de su participación

12.5. Definición de variables

- Variable dependiente: PAOPs
- Variable Independiente: Etapas de la Nefropatía diabética.

12.6. Descripción operativa de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medición
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento	De acuerdo al número de años cumplidos	Cuantitativa	Años
Índice de masa corporal	Relación matemática que asocia la masa y la talla de un individuo.	Se obtendrá de acuerdo al Índice de Quetelet =	Cuantitativa Numérica continua.	Expresado en kg/m ²

		Peso en kg/ (talla en m) ²		
Género	Se refiere al término masculino o femenino, de la persona que participa en el estudio.	Masculino Femenino	Categórica	Masculino Femenino
Talla	Parámetro fundamental para medir la longitud de una persona, medida desde la planta del pie hasta el vértice superior del cráneo.	Cifra obtenida del estadímetro de la báscula. Expresada en metros.	Cuantitativa Numérica continua.	Expresada en metros (m)
Peso corporal	Es una magnitud vectorial, la cual se define como la fuerza con la cual un cuerpo actúa sobre un punto de apoyo, a causa de la atracción de este cuerpo por la fuerza de la gravedad.	Cifra obtenida de la báscula. Expresada en Kilogramos.	Cuantitativa Numérica continua	Expresada en Kilogramos (Kg)
Glucosa	Monosacárido que se obtiene tanto de los alimentos, como de su producción endógena en hígado y riñones por medio de la glucogenólisis y gluconeogénesis.	Cifra del estudio de laboratorio clínico o glucómetro. Expresada en mg/dL. 1. Glucosa controlada 79-110 mg/dL. 2. Glucosa descontrolada ≥ 111 mg/dL.	Cuantitativa Numérica continua.	Expresada en mg/dL.
Colesterol total	El colesterol es el principal esteroide del organismo y precursor de todos los demás esteroides corporales. Se encuentra formando parte de membranas celulares, lipoproteínas, ácidos biliares y	Cifra del estudio de laboratorio clínico. Expresada en mg/dL 1.	Cuantitativa Numérica continua.	Expresada en mg/dL

	hormonas esteroideas.			
Triglicéridos	Los triglicéridos es la forma más eficiente que tiene el organismo de almacenar energía: en forma de grasa. Representa la unión de tres ácidos grasos a una molécula de glicerol. Los triglicéridos son el principal lípido transportado en la sangre por el organismo.	Cifra del estudio de laboratorio clínico. Expresada en mg/dL	Cuantitativa Numérica continua.	Expresada en mg/dL
Creatinina	Es un producto de desecho muscular a un ritmo constante como parte de la actividad diaria normal y que normalmente filtran los riñones excretándola en la orina.	Cifra del estudio de laboratorio clínico. Expresada en mg/Dl	Cuantitativa Numérica continua	Expresada en mg/dL
Función renal	Análisis para conocer el estado de funcionamiento de los riñones.	Evaluada por filtración glomerular. 1. ≥ 90 Daño renal con Tasa de Filtrado Glomerular anormal 2. 60-90 Daño renal con Tasa de Filtrado Glomerular levemente disminuida 3. 30-59 Moderada disminución de la Tasa de Filtrado Glomerular 4. 15-29 Severa disminución de la	Cualitativa Nominal	Expresada en mL/min 1. Estadio 1 (≥ 90 mL/min) 2. Estadio 2 (60 - 90 mL/min) 3. Estadio 3 (30 - 59 mL/min) 4. Estadio 4 (15 - 29 mL/min) 5. Estadio 5 (<15 mL/min)

		Tasa de Filtrado Glomerular 5. <15 Enfermedad renal terminal		
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.	Cifra calculada por la ecuación de Cockcroft-Gault $140 - \text{edad} \times \text{peso (kg)} / \text{creatinina sérica} \times 72$ (0.85 en mujeres) Expresada en mililitros por minuto (ml/min).	Cuantitativa Numérica continua.	Expresada en mililitros por minuto (ml/min)
Tensión Arterial	Cantidad de presión que se ejerce en las paredes de las arterias al desplazarse la sangre a través de ellas.	Dato obtenido de la medición de la presión arterial sistólica y diastólica con baumanómetro calibrado.	Cuantitativa Numérica continua.	Se expresa en mm de Hg.
PAOPs	Son los productos derivados de la oxidación de las proteínas plasmáticas por las Especies Reactivas de Oxígeno	Resultado de la realización de un ensayo colorimétrico. Se expresa en $\mu\text{mol/L}$	Cuantitativa Numérica continua.	Se expresa en $\mu\text{mol/L}$

12.7. Descripción operativa del estudio

A cada uno de los pacientes que reunieron los criterios de selección previa autorización e información del proyecto con autorización bajo consentimiento informado por escrito (Anexo 1) y previa autorización por el comité de ética, se le recabaron los siguientes datos:

Medición de peso corporal y talla: Se realizó la toma de peso mediante báscula con estadímetro, se indicó al sujeto el retiro de calzado, gorra o la mayor cantidad de ropa posible, se colocó a la persona de espalda al estadímetro en posición erecta con la mirada al frente, se verificó que los pies estuvieran en posición correcta (talones juntos y pies separados) en un ángulo de 60° , se aseguró que la cabeza se encuentre en posición recta

(plano de Frankfort) que va desde el orificio del oído a la base de la órbita del ojo, al realizar se debe asegurar que los ojos del observador y la escala del equipo, estén a la misma altura. Posteriormente se bajó el estadímetro y se tomó la lectura en centímetros.

Medición de presión arterial: El paciente debió abstenerse de fumar, tomar productos cafeinados y refrescos de cola, por lo menos 30 minutos antes de la medición. Se colocó al paciente sentado con un buen soporte para la espalda, su brazo descubierto y flexionado a la altura del corazón. La medición se efectuó después de por lo menos 5 minutos de reposo. Se utilizó esfigmomanómetro con brazalete (manguito) de tamaño adecuado, para asegurar una medición precisa, ubicándose a la altura del corazón debiendo este cubrir al menos el 3/4 partes de la longitud del brazo y al menos el 80% de la circunferencia del brazo y se registraron los dos valores (sistólica, diastólica).

Medición del perímetro abdominal: Se usó cinta métrica y se localizó el punto inferior de la última costilla y la cresta ilíaca (parte más alta del hueso de la cadera) y se colocó mediante marcas con bolígrafo. Después con una cinta métrica, se encontró el punto central entre esas dos marcas y posteriormente se colocó la cinta sobre el punto indicado en la etapa anterior y se le solicitó al participante que espire despacio y se registró el dato.

Se obtuvieron datos del expediente clínico electrónico en el consultorio del módulo de DiabetIMSS, computadoras disponibles en el servicio de urgencias, resultados de laboratorio que incluyeron los siguientes: glucosa, colesterol, triglicéridos y lipoproteínas de alta, baja y muy baja densidad, así como la creatinina sérica, siempre y cuando la fecha de los resultados no hubiera sobrepasado los tres meses de antigüedad.

Se le colectó muestra de sangre venosa en tubo anticoagulante EDTA para la posterior determinación de PAOPs. Se realizará el centrifugado a 4000 rpm por 10 minutos que conllevó a la separación de plasma y la posterior determinación de la concentración de los mismos mediante la técnica de Witko-Sarsat y cols.

Para evaluar la función renal se calculó mediante con la fórmula Cockcroft Gault para la estimación de la tasa de filtrado glomerular, tomando en cuenta las siguientes variables: Edad, peso, talla y valores séricos de creatinina.

Los resultados fueron capturados en una base de datos para su posterior análisis estadístico.

12.8. Análisis estadístico

Se realizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para estimar la normalidad de la distribución de los datos. Los datos numéricos continuos se expresaron en promedio \pm desviación estándar. Los datos categóricos se reportaron en porcentaje (%). Se realizó prueba ANOVA para muestras independientes para la comparación de las variables numéricas entre los pacientes con diferentes estadios de nefropatía diabética. Se realizó la correlación de Pearson para determinar la asociación entre las variables numéricas continuas. Se estableció diferencia estadística significativa cuando resulte un P valor < 0.05 . Los datos se analizaron en el paquete estadístico SPSS versión 23.

12.9. Consideraciones éticas

Los procedimientos propuestos se encontraron de acuerdo con las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, así como los códigos y normas Internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica. Además de todos los aspectos en cuanto al cuidado que tuvo con la seguridad y bienestar de los pacientes se respetó cabalmente los principios contenidos en el Código de Núremberg, la Declaración de Helsinki y sus enmiendas, el Informe Belmont, el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos (Regla Común).

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud en su título segundo, capítulo 1, artículo 13.- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. Artículo 14.- La investigación que se realice en

seres humanos deberá desarrollarse conforme a las siguientes bases: se ajustara a los principios científicos y éticos que la justifiquen, contará con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal. Artículo 16.- En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo solo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice. Artículo 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio.

Para efectos de este estudio y apegados a este reglamento, la investigación se clasificó en la siguiente categoría:

Categoría II. Investigación con riesgo mínimo: ya que se realizarán procedimientos comunes de medición, preguntas dirigidas y extracción de sangre por punción venosa en adultos con aceptable estado de salud en una ocasión durante el estudio.

12.10. Recursos humanos

Personal	Formación académica	Función	Dedicación Hrs/sem
Dra. Anel Gómez García	Doctora en Ciencias en Farmacología.	Asesor y apoyo intelectual	3 hrs
Dr. Cleto Álvarez Aguilar	Médico Familiar. Maestro en Ciencias Médicas.	Cotutor y Apoyo intelectual.	3 hrs
Dr. Armando Alejandro Casas Vidales	Médico Familiar	Cotutor y Apoyo intelectual y logístico.	2 hrs
Dr. Cesar Arturo Barajas Medina	Médico Residente de Medicina Familiar	Investigador	12 hrs

Físicos

- Unidad de Medicina Familiar N° 80, del IMSS
- Expedientes clínicos electrónicos de la UMF N° 80 y Hospital General Regional N°1 IMSS.
- Dinamómetro (Equipo en préstamo).

Materiales

- Hojas blancas de papel bond tamaño carta.
- Bolígrafos y lápices.
- Gomas de borrador.
- Equipo de cómputo.
- Base de datos en sistema de cómputo.
- Formato de recolección de datos.

Financieros

Los gastos que genere la investigación serán cubiertos por los interesados.

13. RESULTADOS

Se estudiaron 212 pacientes con Diabetes mellitus con diferentes estadios de la función renal. 128 pertenecen al género masculino y 84 al género femenino. La edad global promedio fue de 61 años. Las variables clínicas por estadio de función renal se muestran en la Tabla I.

Tabla I. Variables clínicas por Estadio de Función Renal.						
	Estadio 1 (n=55)	Estadio 2 (n=26)	Estadio 3 (n=14)	Estadio 4 (n=27)	Estadio 5 (n=90)	p
Edad	53,42±8,97	63,35±8,11	69,36±10,60	61,4±10,98	61,16±10,73	0,0001
Género (M/F)	32/23	20/6	8/6	17/10	51/39	0,442*
Peso corporal (kg)	78,44 ± 11,78	67,32 ± 8,77	71,58 ± 10,39	73,86 ± 13,49	65,51 ± 14,65	0,0001
Altura (m2)	1,60 ± 0,10	1,54 ± 0,07	1,59 ± 0,09	1,59 ± 0,09	1,59 ± 0,09	0,124
IMC (kg/m2)	30,42 ± 4,37	28,16 ± 3,26	28,21 ± 3,36	29,11 ± 4,56	25,96 ± 4,39	0,0001
TAS (mmHg)	115,18 ± 11,22	116,73± 14,69	123,21 ± 13,09	133,19 ± 17,56	130,19 ± 23,54	0,0001
TAD (mmHg)	74,36 ± 7,86	74,92 ± 6,96	74,64 ± 9,29	78,56 ± 12,06	75,90 ± 12,51	0,54
Años de evolución de la DM2	6,22 ± 5,53	11,65 ± 6,47	14,14 ± 7,86	20,48 ± 7,28	19,43 ± 8,1	0,0001

Abreviaturas: M: Media DE: Desviación estándar TAS: Tensión arterial sistólica TAD: Tensión arterial diastólica M: Masculino F: Femenino IMC: Índice de masa corporal DM2: Diabetes mellitus tipo 2

Los datos se expresan en promedio ± desviación estándar.

Prueba Anova de un factor; *Prueba X2; p <0.05

En la tabla I se observa que los pacientes en etapa 3 tienen más edad en comparación con los pacientes en etapa 1, 2, 4 y 5 (p=0,0001); existe predominio del sexo masculino entre los participantes del estudio aunque esto no demostró significancia estadística entre los grupos (p=0,442), se encontró diferencia entre los estadios de función renal en el peso corporal, IMC, TAS y años de evolución de la DM2 (p=0,0001).

La tabla II muestra las variables bioquímicas por estadio de función renal. En los 5 estadios de función renal se encuentra elevada la concentración sérica de glucosa sin ser estadísticamente significativa ($p=0,131$). Solo se encontró diferencia significativa en la creatinina ($p=0,0001$) y colesterol total ($p=0,0001$) entre los estadios de función renal.

Tabla II. Variables bioquímicas por Estadio de Función Renal n=212						
	Estadio 1 (n=55)	Estadio 2 (n=26)	Estadio 3 (n=14)	Estadio 4 (n=27)	Estadio 5 (n=90)	p
Glucosa (mg/dl)	154,57 ± 65,71	172,33 ± 59,31	182,45 ± 90,56	196,37 ± 123,46	150,78 ± 92,27	0,131
Creatinina (mg/dl)	1,11 ± 1,91	0,85 ± 0,16	1,30 ± 0,45	3,67 ± 1,48	8,13 ± 3,34	0,0001
Colesterol (mg/dl)	185,78 ± 46,57	202,04 ± 40,93	162,82 ± 45,59	155,57 ± 43,06	147,64 ± 45,73	0,0001
Triglicéridos (mg/dl)	192,45 ± 83,61	206,44 ± 96,82	159,42 ± 70,42	163,00 ± 70,96	178,30 ± 89,31	0,303
HDL (mg/dl)	49,48 ± 9,18	46,04 ± 7,85	49,34 ± 12,56	42,90 ± 7,06	45,33 ± 15,70	0,473
LDL (mg/dl)	101,65 ± 34,23	112,25 ± 28,66	83,82 ± 22,53	112,37 ± 17,87	90,33 ± 42,64	0,166

Abreviaturas: Estadio: Estadio de Función Renal, M: Media, DE: Desviación estándar, HDL: Lipoproteínas de alta densidad, LDL: Lipoproteínas de baja densidad Prueba Anova de un factor $p < 0.05$.

En la figura 1 se muestra el promedio de la tasa de filtrado glomerular calculado por la ecuación de Cockcroft-Gault en cada estadio de función renal.

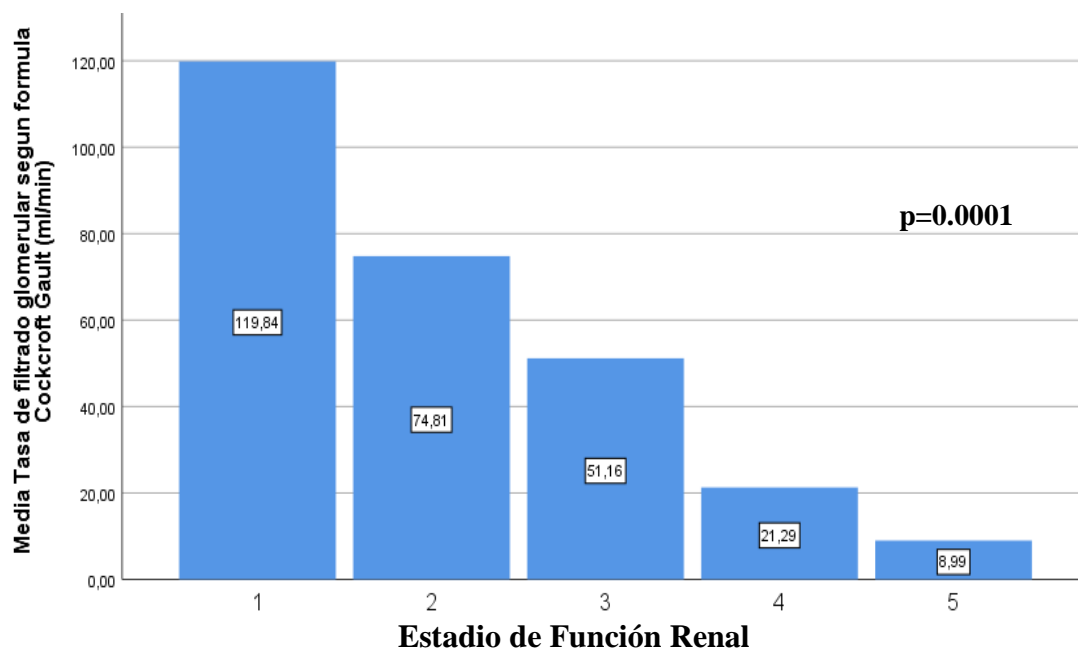


Figura 1. Promedio de la tasa de filtrado glomerular calculada mediante la fórmula de Cockcroft y Gault, n=212.

En la figura 2 se muestra el promedio de la concentración de PAOPs por estadio de función renal.

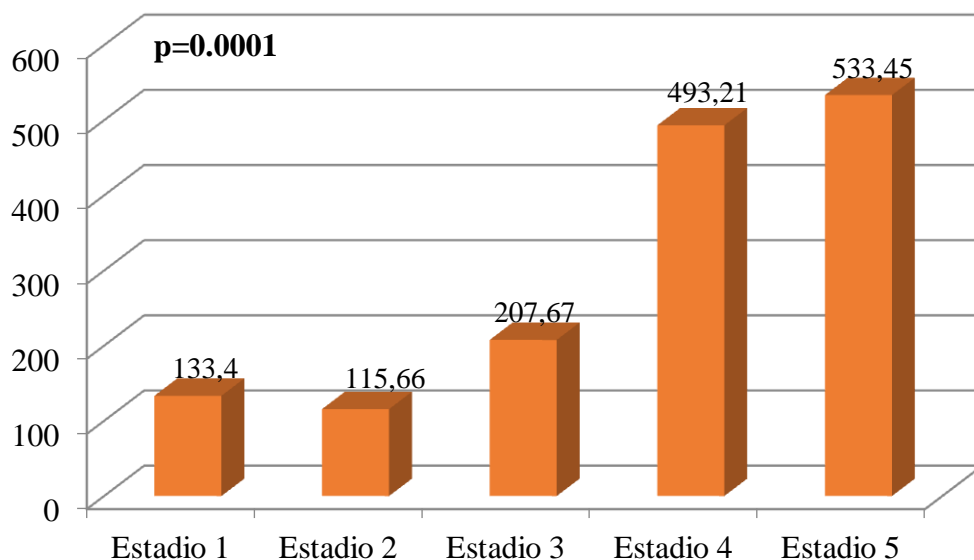
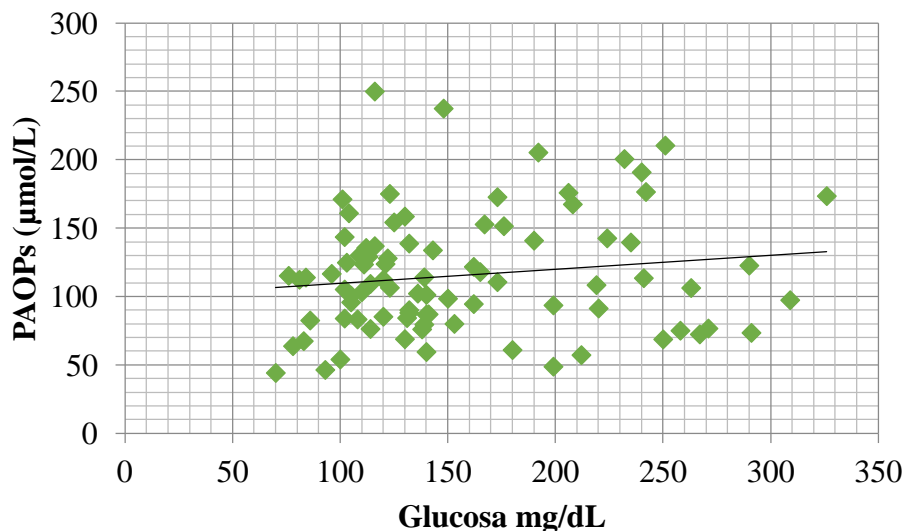


Figura 2. Promedio de la concentración de PAOPs por estadio de función renal, n=212.

En esta figura se observa un incremento significativo en las concentraciones de PAOPS, observando en estadios iniciales (1, 2, 3) una menor concentración de estos y en estadios finales (4 y 5) estos se incrementan de manera considerable ($p=0.0001$).

Al realizar las correlaciones entre los PAOPs y la glucosa, se encontraron dos poblaciones diferentes, una de los pacientes en estadio 1-3 y otra en estadio 4-5, para una mayor representatividad, se optó por dividir la figura 3. A) estadio 1-3 con B) estadio 4-5.

A)



B)

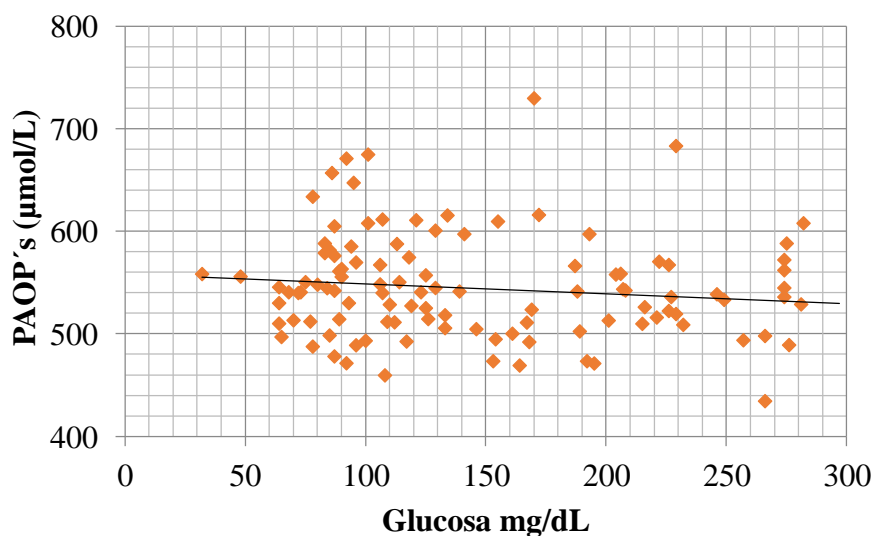


Figura 3. A) Correlación entre la concentración de PAOP's (µmol/L) y la glucosa (mg/dl) en estadios 1, 2 y 3 de función renal ($p=0,127$, $r=0,158$) B) Correlación entre la concentración de PAOP's (µmol/L) y glucosa (mg/dl) en estadios 4 y 5 de función renal ($p=0.252$ $r= -0,107$), $n=212$.

En esta figura encontramos una relación positiva entre el nivel de glucosa con los PAOPS en estadios iniciales 1-3 y con estadios 4-5 asociación inversa aunque en ambas correlaciones no resultaron estadísticamente significativas.

En la figura 4 se muestra la correlación positiva entre los PAOPs y los años de evolución de la DM2, entre mayor tiempo de evolución de la diabetes, los PAOPs se incrementan significativamente (Rho de Spearman: 0.524, $p= 0.0001$).

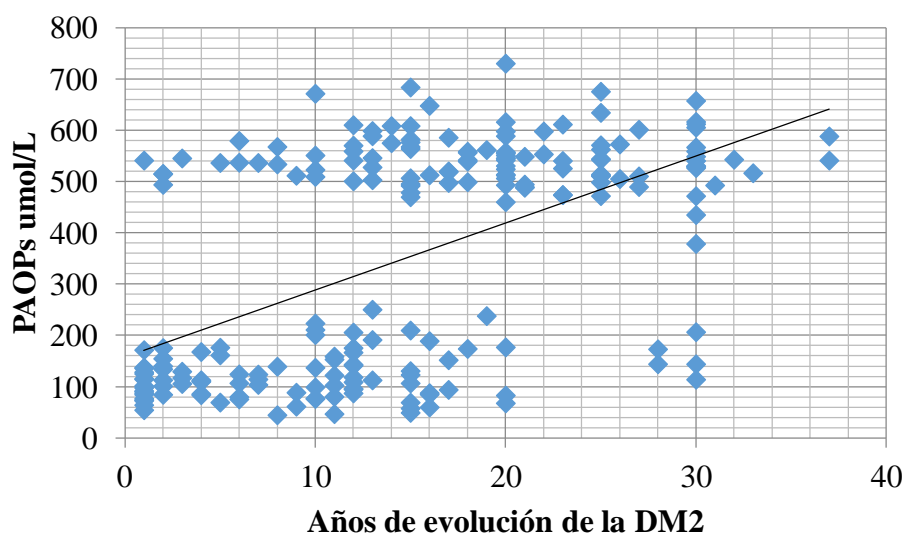


Figura 4. Correlación entre PAOPs y Años de Evolución de la DM2, n=212.

En la figura 5 se muestra la correlación negativa entre los PAOPs y la tasa de filtrado glomerular de los pacientes con DM2, entre mayor concentración de PAOPs, la TFG disminuye (Rho de Spearman: -0.734 , $p= 0.0001$).

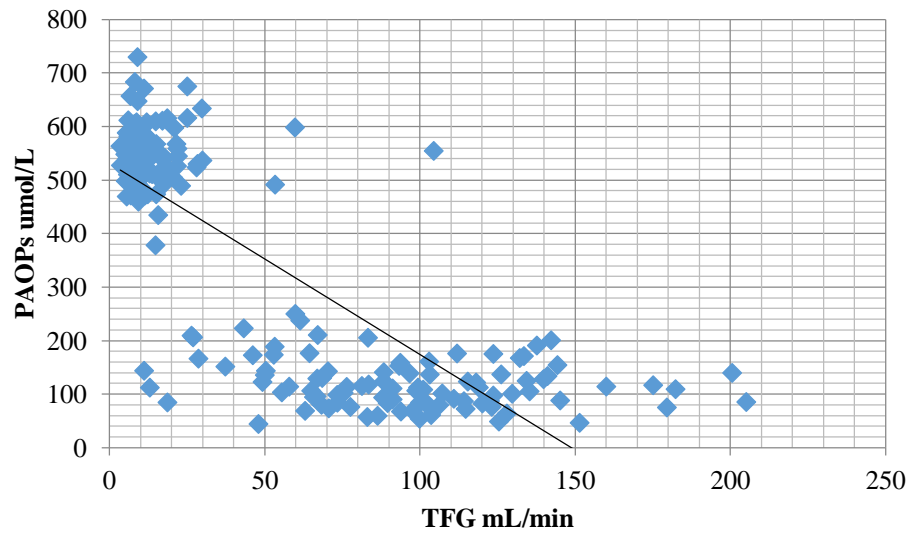


Figura 5. Correlación entre PAOPs y tasa de filtrado glomerular en pacientes con DM2, $n=212$.

14. DISCUSIÓN

La ND es la principal causa de enfermedad renal en el mundo y corresponde a la segunda causa de muerte en pacientes diabéticos, se ha relacionado el estrés oxidativo en una serie de alteraciones funcionales y estructurales principalmente a nivel glomerular, condicionando el daño renal. En el presente estudio se incluyeron a 212 pacientes mayores de 40 años con Diabetes y ERC calculada mediante la fórmula de Cockcroft-Gault, se evaluó el estrés oxidante mediante la determinación de la concentración de PAOPs y su probable asociación con el deterioro de la función renal en pacientes adscritos al IMSS de la UMF80 y HGR 1 de Morelia, Michoacán. Se encontró que el 61% de los pacientes son del sexo masculino y 39% del sexo femenino, con una media de edad de 61 años. Esta estadística corresponde con la literatura y con el estudio de Gorostidi., et al.²¹ y Berlot., et al.²² que demuestran que la ERC afecta principalmente a varones y sujetos de edad avanzada. Se encontró una disminución del IMC a medida que se deteriora la función renal, esto ya se ha descrito por Castillo., et al.²³.

Es ya conocido el descontrol metabólico que se produce en los pacientes con DM2 y las consecuencias como el daño al riñón, entre otros órganos. En nuestro estudio se encontró que en nuestra población que puede condicionar la sobreproducción de ERO inducida por la hiperglucemia crónica, provocando daño oxidativo en las células renales, alterando la filtración glomerular y aumentando la permeabilidad de la membrana²⁴, no obstante en este estudio el aumento de glucosa relacionada a los estadios de función renal no fue estadísticamente significativo. La elevación de la creatinina se encontró proporcional con el deterioro de la función renal. Además se encontró hipertrigliceridemia en todos los estadios, estos resultados están en concordancia con lo reportado en donde se ha relacionado la dislipidemia y el daño glomerular²⁵.

Se evaluó la función renal mediante el empleo de la fórmula de Crockroft-Gault ya que ésta ha mostrado mayor ventaja en el paciente adulto mayor frente a otras fórmulas para la determinación de función renal^{26,27}. Se clasificaron de acuerdo a su estadio de función renal considerando a 55 pacientes en estadio 1, 26 pacientes en estadio 2, 14 en estadio 3, 27 en estadio 4 y 90 en estadio 5. De acuerdo con la historia natural de la enfermedad renal

crónica secundaria a diabetes, es conocido que para llegar a la enfermedad renal crónica en estadio 5 de la enfermedad, se estima un lapso de 25 años²⁸. Sin embargo, es preocupante que nuestra población de estudio, presente un tiempo de evolución de 6,22 y 19,43 años para el estadio 1 y 5, respectivamente, por lo que se encontró una rápida progresión del daño renal²⁸.

El estrés oxidante ha demostrado estar asociado en la patogenia de la ND^{29,30}. Debido a que las proteínas conforman el mayor grupo de biomoléculas, la probabilidad de oxidación proteica se encuentra aumentada¹². Se determinó la concentración de PAOPs y se encontró una asociación positiva entre la concentración de PAOPs y el estadio de enfermedad renal crónica, es decir a mayor estadio mayor concentración de estas biomoléculas, además este aumento de concentración de PAOPs es dependiente del tiempo de evolución de la DM2. Se encontró además una asociación entre el aumento de las concentraciones de PAOPs en estadios iniciales con las cifras de elevadas de glucemia. En estudios recientes se ha relacionado que existe una elevación del estrés oxidativo en pacientes con ERC avanzada, que probablemente se establece desde las primeras etapas de la ERC³¹. Además en un estudio realizado por Conti G., et al.³², realizado a 118 pacientes se encontró que los niveles de PAOPS fueron significativamente más altos en pacientes con DM2 con ERC manifiesta, comparándolo con grupo de pacientes con DM2 sin nefropatía. Aunado a esto, existen estudios en modelos diabéticos experimentales en los que se ha encontrado una asociación directa de los niveles de PAOPS y ND, con los cambios fisiopatológicos como la expansión mesangial, pérdida y fusión de podocitos, aumento del grosor de la membrana basal, que conllevan al deterioro renal paulatino³³.

Las limitantes encontradas en nuestro estudio fueron principalmente la Pandemia por SARS COV 2 ya que era muy difícil conseguir pacientes para la muestra y que autorizaran el consentimiento informado. Así mismo, el número de pacientes por estadio fue diferente, ya que era difícil lograr captar la misma muestra en cada estadio por la evolución de la ERC. Otra limitante es que la determinación de concentración de PAOPs mediante el método establecido es de manera indirecta

15. CONCLUSIONES:

Se encontró diferencia entre PAOPs y el estadio de función renal. Además se observó una correlación positiva entre los PAOPs y los años de evolución de la DM2 y negativa con la TFG. Entre mayor tiempo de evolución de la diabetes, el daño por estrés oxidativo de los PAOPS se incrementan significativamente.

16. RECOMENDACIONES:

Por lo que para futuras investigaciones se sugiere homogeneizar el número de muestra destinado para cada uno de los diferentes estadios de ER. Además, debido a la asociación directa encontrada entre los niveles de PAOPs y los estadios de ER en los pacientes diabéticos se recomienda explorar las posibles modificaciones anatómicas a nivel glomerular que posiblemente estén relacionados con los niveles de EO encontrados. Además sugerimos realizar acciones preventivas para Diabetes Mellitus 2, con el fin de disminuir su incidencia y un adecuado control de la misma, con el fin de evitar las complicaciones secundarias a hiperglucemia crónica sostenida, por ultimo sugerimos suplementación a base de antioxidantes además del tratamiento habitual.

17. REFERENCIAS

1. American Diabetes Association. Diagnoses and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2014; 37: 581-590.
2. Cruz-Hernández J, Licea-Puig M, Hernández-García P, Abraham-Marcel E, Yanes-Quesada M. Estrés oxidativo y diabetes mellitus. *Revista Mexicana de Patología Clínica*. 2011; 58: 4-15.
3. OMS. 2016. Organización Mundial de la Salud. 88 p
4. ENSANUT. 2016. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino. 151 p.
5. Goutos I, Nicholas RS, Pandya AA y Ghosh SJ. Diabetes mellitus and burns. Part I- basic science and implications for management. *International Journal of Burns and Trauma*. 2015; 1: 1-12.
6. International Diabetes Federation. Atlas de la Federación Internacional de Diabetes. 2021. Décima edición.
7. Warren MA, Knudsen ST, Cooper ME. Diabetic nephropathy: an insight into molecular mechanisms and emerging therapies. *Expert Opinion on Therapeutic Targets*. 2019; 23:7, 579-591.
8. Forrester JS, Kikuchi SD, Hernandez MS, Xu Q, Griendling KK. Reactive oxygen species in metabolic and inflammatory signaling. *Circulation Research*. 2018; 122: 877–902.
9. Yuan T, Yang T, Chen H, Fu H, Hu Y, Xu W, Xie X. New insights into oxidative stress and inflammation during diabetes mellitus-accelerated atherosclerosis. *Redox Biology*. 2019; 20: 247-260.
10. Salinas CV, Reyes ME, Escorza QM. Estrés oxidativo y diabetes mellitus. *Diabetes y Oxidación*. 2013; 32(2): 53-66.
11. Martínez-Mora, JA, Murillo-Villicaña M, Salgado-Garciglia R, Manzo-Avalos S, Cortés-Rojo C, Montoya-Pérez R. y Saavedra-Molina. Relation of hypoglycemic activity and the antioxidant capacity of *Justicia spicigera* leaf extracts in diabetic rats. *The FASEB Journal*. 2017; 31(1): 944.
12. Witko-Sarsat V, Friedlander M, Capeillere-Blandin C, *et al*. Advanced oxidation protein products as a novel marker of oxidative stress in uraemia. *Kidney International*. 1996; 49: 1304-1313

13. Villalpando-Sánchez DC, Alvarez-Aguilar C, y Gómez-García A. Productos avanzados de oxidación proteica (PAOP) y su relación con los factores de riesgo cardiovascular en jóvenes aparentemente sanos. *Clínica e Investigación en Arterioesclerosis*. 2017; 407: 1-7.
14. Yun X, Hou F, Niu H, Wang G, Xie D, Gou Z, et al. Inflammation in Diabetic Kidney through Activation of Renal Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate Oxidase. *Endocrinology*. 2008;149:1829-1839
15. López-Heydeck SM, López-Arriaga JA, MontenegroMorales LP, Cerecero-Aguirre P, Vázquez-de Anda GF. Análisis de laboratorio para el diagnóstico temprano de insuficiencia renal crónica. *Rev Mex Urol*. 2018; 78(1):73-90.
16. Alarcón-Sotelo A, Espinosa-Sevilla A, Díaz-Greene E, Rodríguez-Weber FL. Glucosa y riñón: ruptura del paradigma. *Med Int Méx* 2015; 31:296-300.
17. Forbes JM, Coughlan MT and Cooper ME. Oxidative Stress as a Major Culprit in Kidney Disease in Diabetes. *Diabetes*. 2008; 57: 1446-1454.
18. Sharaf El Din UAA, Salem MM, Abdulazim DO. Diabetic Nephropathy: Time to withhold development and progression, *Journal of Advanced Research*. 2017; 1-52.
19. Mogensen CE, Christensen CK, Vittinghus E. The stages in diabetic renal disease. With emphasis on the stage of incipient diabetic nephropathy. *Diabetes*. 1983; 32 Suppl 2:64-78
20. Pérez-Pevidan B, Llaverro M, Gargallo J y Escalada J. Complicaciones microvasculares de la diabetes. *Medicine*. 2016; 12(17): 958-70.
21. Gorostidi M, et al. Prevalencia de enfermedad renal crónica en España: impacto de la acumulación de factores de riesgo cardiovascular. *Nefrología*. 2018; 38 (6): 606-615.
22. Berlot LA, Rivera RM. Función renal en adultos mayores de 60 años diabéticos e hipertensos. *CIBAMANZ*. 2020.
23. Castillo P, Navarro E, Arango Y, López A, Mejía V, González HJ, Aroca G. Asociación de obesidad con la Enfermedad Renal Crónica de pacientes atendidos en la Clínica de la Costa. *Revista Colombiana de Nefrología*. 2016; 3(1): 14-19
24. Miranda A, Villaseñor L, Yanowsky G, Andrade J. Oxidative Stress in Diabetic Nephropathy with Early Chronic Kidney Disease. *Journal of Diabetic Research*. 2016.

25. Rosario FR, Prabhakar S. Lipids and diabetic nephropathy. *Curr Diab Rep.* 2010; 6: 455-462.
26. Navarro E, Céron H, Zamora A. Correlación entre las fórmulas de medición de filtrado glomerular Cockcroft-Gault, MDRD-4, CKD-EPI y la depuración de creatinina de 24 horas. *Rev. colom. Nefrol.* 2021; 8(1).
27. Leyva JR, Álvarez AC, López MMG. Función renal en diabéticos tipo 2, determinada por fórmula de Cockcroft-Gault y depuración de creatinina. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2004; 42(1):5-10.
28. Padilla et al., Enfermedad Renal Crónica por estadio secundario a Diabetes Mellitus. *Med Int Méx.* 2015. 2015;31:389-394
29. Forbes J, Thorburn D. Mitochondrial dysfunction in diabetic kidney disease. *Nature Reviews Nephrology.* 2018; 14(5):291-312.
30. Manpreet K, Sagoo and Luigi Gnudi. Diabetic nephropathy: is there a role for oxidative stress. *Free Radic. Biol. Med.* 2017.
31. Miranda A, Villaseñor L, Yanowsky G, Andrade J. Oxidative Stress in Diabetic Nephropathy with Early Chronic Kidney Disease. *Journal of Diabetic Research.* 2016.
32. Conti G, et al. Association of Higher Advanced Oxidation Protein Products (AOPPs) Levels in Patients with Diabetic and Hypertensive Nephropathy. *Medicina.* 2019; 55(10)
33. Xiaoyan Bai, Xiao Li, Jianwei Tian, Liting Xu, Jiao Wan, Youhua Liu. A new model of diabetic nephropathy in C57BL/6 mice challenged with advanced oxidation protein products. *Free Radical Biology and Medicine.* 2018; 118: 71-84,

18. ANEXOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 1602
H GRAL REGIONAL NUM 1

Registro COPEPRIS 17 CI 16 022 019
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 16 CEI 002 2017033

FECHA Miércoles, 09 de septiembre de 2020

Dra. Anel Gómez García

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **PRODUCTOS AVANZADOS DE OXIDACIÓN PROTEICA EN PACIENTES CON DIFERENTES ESTADIOS DE NEFROPATÍA DIABÉTICA** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, 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 P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional

R-2020-1602-017

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Patricia Ortega León
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 1602

imss@imss.gob.mx

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

Cronograma de actividades

	Marzo- Julio 2020	Agosto- Octubre 2020	Noviembre 2020-Abril 2021	Mayo 2021- Oct 2021	Noviembre 2021-Abril 2022	Mayo 2022- Octubre 2022	Noviembre 2022-Feb 2023
Diseño del protocolo de investigación	X						
Evaluación por CEIS		X					
Reclutamiento de pacientes o revisión de expedientes			X				
Aplicación de instrumentos			X	X			
Análisis de resultados			X	X			
Redacción de resultados				X			
Redacción de discusión y conclusiones				X			
Redacción de tesis terminada					X		
Manuscrito de publicación						X	
Difusión de foro							X



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION REGIONAL EN MICHOACÁN
UNIDAD MEDICO FAMILIAR N80

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Morelia, Michoacán, a _____ de _____ del 202_____

Le estamos invitando a participar en el estudio de investigación titulado: **Productos avanzados de oxidación proteica en pacientes con diferentes estadios de nefropatía diabética.**

Registrado ante el Comité Local de Investigación y de Ética de Investigación en Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social con el número: R-2020-1602-017

El siguiente documento le proporciona información detallada sobre el mismo. Por favor léalo atentamente.

JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVO

La Diabetes Mellitus es una enfermedad que es considerada un problema de salud se caracteriza clínicamente por presentar hiperglucemia (azúcar alta en sangre), que puede favorecer el desarrollo progresivo de las diferentes complicaciones como la nefropatía (daño en el riñón). Se ha determinado la participación de los productos avanzados de oxidación proteica (biomoléculas que están en la sangre), en el desarrollo de la nefropatía diabética. El objetivo de este estudio es determinar la asociación de los productos avanzados de oxidación proteica y el daño renal en los diferentes estadios de pacientes con nefropatía diabética.

PROCEDIMIENTOS

Si Usted acepta participar se le explicará que su participación en este estudio consistirá en que el Dr. Cesar Arturo Barajas Medina le realizará una serie de preguntas relacionadas con su estado actual de salud; se le realizaran las siguientes determinaciones como peso, talla, frecuencia cardiaca (que tan rápido late su corazón), frecuencia respiratoria (que tan rápido está respirando) y presión arterial; de su expediente clínico tomará los siguientes datos del laboratorio glucosa (azúcar en sangre), grasas (colesterol, triglicéridos) y creatinina (producto de desecho del metabolismo normal de los músculos), así como otras enfermedades que usted tenga registradas en su expediente clínico, además se le dará cita para la colecta de 5 mL de sangre en el laboratorio clínico de la UMF 80 para posteriormente cuantificar los productos avanzados de oxidación proteica en plasma.

RIESGOS Y MOLESTIAS

Los posibles riesgos y molestias derivados de su participación en el estudio, son los siguientes: La incomodidad de responder algunas preguntas que la Dr. Cesar Arturo Barajas Medina le haga así también como el pesarlo en una báscula y medirle su estatura. La toma de la muestra de sangre venosa de uno de sus brazos, le puede causar una ligera molestia al introducir o retirar la aguja; ocasionalmente se puede lastimar la vena y se puede producir un hematoma (moretón) en el sitio de la punción, al final de la toma de la muestra, lo anterior se reduce al mínimo si mantiene presionado el sitio puncionado con una torunda (bolita de algodón) húmeda con alcohol etílico. El moretón en caso de aparecer desaparecerá en un par de días.

BENEFICIOS

Es probable que usted no reciba un beneficio directo por su participación en el estudio, sin embargo, los resultados del mismo permitirán conocer si los productos avanzados de oxidación proteica se asocian con el daño renal esto con la finalidad de explorar el desarrollo de la enfermedad renal. Un posible beneficio de su participación en este estudio es que los resultados de las pruebas clínicas y de laboratorio que le realizaremos proporcionarán información sobre su estado de salud y de su función renal.

INFORMACIÓN DE RESULTADOS Y ALTERNATIVAS DEL TRATAMIENTO

El investigador responsable se ha comprometido a darle información oportuna sobre cualquier resultado o procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para su estado de salud, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que pudiera tener acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo: los riesgos, los beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con su tratamiento.

PARTICIPACIÓN O RETIRO

Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Es decir, que si usted no desea participar en el estudio, su decisión, no afectará su relación con el IMSS ni su derecho a obtener los servicios de salud u otros servicios que ya recibe. Si en un principio desea participar y posteriormente cambia de opinión, usted puede abandonar el estudio en cualquier momento. El abandonar el estudio en el momento que quiera no modificará de ninguna manera los beneficios que usted tiene como derechohabiente del IMSS. Para los fines de esta investigación, sólo utilizaremos la información que usted nos ha brindado desde el momento en que aceptó participar hasta el momento en el cual nos haga saber que ya no desea participar.

PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD

La información que proporcione y que pudiera ser utilizada para identificarlo (como su nombre, teléfono y dirección) será guardada de manera confidencial y por separado al igual que sus respuestas a los cuestionarios y los resultados de sus pruebas clínicas, para garantizar su privacidad. Nadie más tendrá acceso a la información que usted nos proporcione durante el estudio, al menos que usted así lo desee. No se dará información que pudiera revelar su identidad, siempre su identidad será protegida y ocultada, le asignaremos un número para identificar sus datos y usaremos ese número en lugar de su nombre en nuestra base de datos.

PERSONAL DE CONTACTO EN CASO DE DUDAS O ACLARACIONES

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse con el Dr. Cesar Arturo Barajas Medina, Investigador Responsable al teléfono 4433554688. Personal de contacto para dudas sobre sus derechos como participante en un estudio de

investigación. Si Usted tiene dudas o preguntas sobre sus derechos como participante podrá dirigirse con:

- Dr. Gerardo Muñoz Cortéz Coordinador de Enseñanza e Investigación de la UMF N° 80 del IMSS con dirección Avenida Francisco I Madero Pte, Centro Historico, C.P. 5800 Morelia, Michoacan o al teléfono 3122280 Ext. 31407 y al correo gerardo.munozcor@imss.gob.mx
- Comisión Nacional de Investigación Científica del IMSS al teléfono 5556276900 Ext 21230, correo comision.etica@imss.gob.mx ubicada en Avenida Cuauhtemoc 330 4o piso bloque B de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores, Ciudad de México. C.P. 06720.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción y se me ha dado una copia de este formato. Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

Nombre y firma del participante Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo1

Testigo1

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

HISTORIA CLÍNICA

FICHA DE IDENTIFICACIÓN

No de participante: _____

Nombre: _____

Número de afiliación: _____

Consultorio: _____ Turno: _____ UMF: _____

Edad: _____ Sexo: _____ Fecha de Nacimiento: _____ Estado Civil: _____

Años de evolución de la DM: _____ Escolaridad: _____

Domicilio: _____

Teléfono: _____ Ocupación: _____

ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES.

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS.

ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLOGICOS.

PADECIMIENTO ACTUAL:

SINTOMAS GENERALES:

EXPLORACIÓN FÍSICA:

SIGNOS VITALES

TA _____ mm/Hg FC: _____ FR: _____ T: _____

SOMATOMETRÍA

PESO: _____ Kg, TALLA: _____ cm, IMC: _____ kg/m²

BIOQUIMICOS

GLUCOSA _____ mg/dL

COLESTEROL: _____ mg/dL

TRIGLICÉRIDOS: _____ mg/dL

HDL: _____ mg/dL

LDL: _____ mg/dL

CREATININA: _____ mg/dL

PAOPS: _____ μmol/L

TFG: _____ mL/min

COMENTARIOS:
