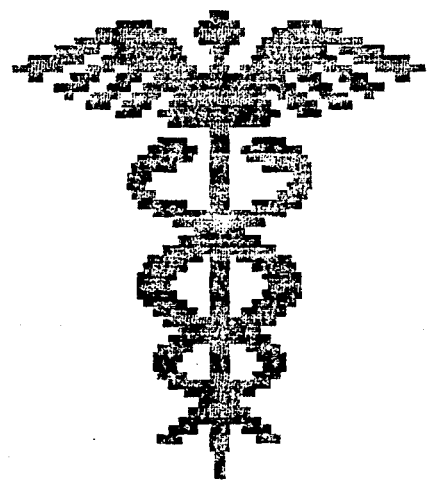


11227  
44

# Division de Estudios de <sup>24</sup> Posgrado

HOSPITAL REGIONAL "1o DE OCTUBRE"

Medicina Interna



I.S.S.S.T.C

1990



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 está 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.

## INDICE

1.- RESUMEN	1
2.- INTRODUCCION	2
3.- OBJETIVOS	6
4.- MATERIAL Y METODOS	7
5.- RESULTADOS	9
6.- ANALISIS	11
7.- TABLAS Y FIGURAS	12
8.- BIBLIOGRAFIA	21

## RESUMEN

Se estudiaron 25 pacientes con Diabetes Mellitus no Insulino Dependiente (DMNID) con menos de 10 años de duración de la enfermedad que ingresaron descompensados al Hospital "10 de Octubre" del ISSSTE a su ingreso se les realizó determinación de glucosa sanguínea, uroanálisis y albúmina en orina. Se manejó a los pacientes de acuerdo a la descompensación de cada uno, con control diario de glucosa sanguínea y albuminaria hasta lograr su normalización.

Encontramos que el 100% de pacientes tuvieron albúmina en orina mayor de 40 mgs pero menor de 200 mgs/l este correlacionó con la hiperglicemia de ingreso. Durante el manejo, al disminuir la glicemia la disminución de la excreción de albúmina urinaria (EAU) fue similar, llegando a normalizarse al lograr la normoglicemia. El tiempo requerido para lograr el control metabólico fue en relación directa con la gravedad de la descompensación y no se encontró correlación con el tiempo de duración de la diabetes.

Estos resultados apoyan que la hiperglicemia en los pacientes con DMNID condicionan alteraciones estructurales y funcionales a nivel de Membrana Basal Glomerular (MBG) manifestándose como un aumento de la (EAU).

## S U M M A R Y

Twenty five patients having non-insulin dependiente Diabetes Mellitus were studied, all having less than 10 years of the illness, they were hospitalized in urgency or the intensive care unit, all the patients were descompensated. A blood glucose and albumine in urine were determined. The patients were treated depending on their descompensation. Were determined daily until normal glucosa levels were obtained. We Found that 100% of the patients had microalbuminuria between 40 and 200 mgs/l. This correlated with the hyperglycemia at time of hospitalization. When the blood glucosa levels decreased the microalbuminure decreased simustaneously and the glucosa was normalized the excretion albumina in urina was also normalized.

## INTRODUCCIÓN

A finales del decenio de 1960 el número de pacientes con Diabetes Mellitus con insuficiencia renal en etapa terminal que ingresan a un servicio para apoyo sustitutivo ha aumentado. Actualmente uno de cada tres a cuatro pacientes con insuficiencia renal son diabéticos<sup>(1.10)</sup>. La incidencia de nefropatía manifiesta en pacientes con Diabetes Mellitus Insulino Dependiente (DMID) es de 30%, el 70% restante nunca llega a presentarla.

Interés ha surgido en relación a la intervención terapéutica temprana sobre la evolución de la nefropatía diabética, estudios recientes<sup>(1.3.4.6.8.9.10)</sup> han reportado que un tratamiento intensivo y estricto para controlar los niveles de glicemia tienen efecto benéfico sobre la estructura y función renal, también que cuando la nefropatía es ya manifiesta el buen control de la glicemia no es de utilidad.

Cambios se presentan antes de que la nefropatía diabética sea manifiesta, en estudios reportados<sup>(1.8.10)</sup>, se ha encontrado que 10 años antes existen cambios poco después de haberse iniciado la enfermedad hay hiperfiltración glomerular y aumento del tamaño renal, aumento de la EAU en

rango de microalbuminuria transitoria estos cambios revierten con tratamiento estricto con insulina. Posteriormente se presenta un periodo de nefropatia incipiente en la que la unica manifestacion es microalbuminuria persistente y finalmente se presenta la etapa de nefropatia manifiesta la que se caracteriza por proteinuria persistente en rango mayor de 500 mgs en 24 hrs de la cual el 50% es albumina, hay elevacion de la presion arterial sistémica y disminucion de la filtracion glomerular y elevacion de azoados.

Las lesiones patológicas de la nefropatia diabética son altamente especificas que permiten el diagnóstico diferencial de la nefropatia de otro origen <sup>(1)</sup>, se presenta engrosamiento de la MBG y expansion mesangial, hialinosis de arteriolas aferentes y eferentes, hay un aumento de la tincion lineal para albumina e inmunoglobulinas en la membrana extracelular. El resultado final de la expansion mesangial es la oclusion del glomerulo que se presenta despues de los 15 años de duracion de la enfermedad, incluyéndose mayor número conforme aumenta <sup>(1-4)</sup>.

Se han propuesto varios mecanismos por los que se produce daño a nivel de MGB en el paciente diabético y se ha considerado a la hiperglicemia en forma directa o de los

compuestos via de sorbitol o glucosilación no enzimática<sup>(1,3)</sup>. Actualmente estudios experimentales<sup>(3)</sup> han señalado que el heparán sulfato principal glucosaminoglicano de la MGE le proporciona integridad así como la carga aniónica endotelial además inhibe el crecimiento de las células mesangiales y tiene actividad antitrombótica similar a la heparina. Se ha encontrado que en presencia de hiperglicemia<sup>(1,4)</sup>, disminuye la cantidad de heparán sulfato en la MGE, en base a esto se ha postulado que la hiperglicemia inhibe el sistema enzimático que sintetiza dicho compuesto que esta determinado genéticamente, esto explica el hecho de que los pacientes con mal control de la glicemia desarrollan nefropatia. Finalmente al aumentar el depósito de albúmina en al MGB también se ha encontrado aumento de fibrinógeno<sup>(3)</sup> esto sugiere que hay un aumento de la coagulación y con ello el daño de la MEG.

La microalbuminuria se define como incremento de la EUA, entre 30 a 300 mg en 24 hrs, y se considera que tiene una valor predictivo sobre el desarrollo de la nefropatia diabética, en el grupo de Parving et al<sup>(1)</sup> se estudió un grupo de pacientes que tenian un índice de EUA elevado 5 desarrollaron proteronuria persistente que posteriormente

fue manifiesta, sólo uno desarrolló proteronuria intermitente en contraste 2 de 15 pacientes con UEA normal desarrollaron proteronuria persistente, otros estudios han reportado resultados similares<sup>(4)</sup>.



## OBJETIVOS

- 1.- Determinar si en los pacientes con DMNID la hiperglicemia produce aumento de la EAU.
- 2.- Establecer si la intervención terapéutica intensiva para establecer la normoglicemia disminuye a niveles normales la EAU.
- 3.- Establecer si los cambios a nivel de función renal condicionados por la hiperglicemia en el paciente con DMNID son similares a los reportados en el paciente con DMNID.

## MATERIAL Y METODOS

Se incluyeron en el estudio a 30 pacientes con DMNID que ingresaron al servicio de urgencias y UCI del hospital "1o de Octubre" durante los meses de julio, agosto, septiembre y octubre de 1990. Se incluyeron a los pacientes descompensados con proteinuria negativa, se excluyeron a los pacientes con infección de vías urinarias, hipertensión arterial sistémica, embarazadas, con insuficiencia cardíaca y con nefropatía de otra causa, se eliminaron a cinco pacientes dos por defunción, dos por haberse trasladado a otro hospital antes de lograr la normoglicemia y uno por haber documentado más de 10 años de duración de la enfermedad. De los 25 pacientes que continuaron en el estudio 19 fueron hombres y 6 mujeres, con edad entre 35 y 68 años con un promedio de 44.6, el mayor número de pacientes se encontraban en la tercera y cuarta década de la vida, 11 pacientes con menos de 1 año de duración de la Diabetes Mellitus, 8 entre uno y 5 años y 6 entre 6 y 9 (Tabla 2).

Las causas de descompensación (figura 1) fueron: infección de las vías respiratorias, abandono del tratamiento y transgresión dietética. 14 pacientes ingresaron con cetoacidosis, 8 sólo con hiperglicemia y 3 en

coma hiperosmolar (tabla 3).

A todos los pacientes a su ingreso se les realizó, determinación de glucosa sanguínea, glucosa, cetonas y albúmina en orina. Se les inició manejo de acuerdo a la descompensación del paciente la insulina administrada fue simple. El control de exámenes se realizó diariamente hasta lograr niveles de glicemia entre 80 y 140 mgs/dl.

Para la determinación de la albumina urinaria se utilizó Microbumitest<sup>(7)</sup> que son tabletas con reactivo para determinar albúmina en orina en rango de microalbuminuria los cambios de coloración se expresa en cruces, una (+) indica concentración entre 40 y 80 mgs/l. Dos (++) la concentración es mayor hasta 200mgs. El examen para la determinación de microalbuminuria es por electorforesis pero debido a los problemas técnicos que implica utilizamos la tableta reactiva mencionada ya que se ha reportado buenos resultados en estudios de pacientes diabéticos<sup>(7)</sup>.

## RESULTADOS

De los pacientes con DMNID con cetoacidosis (fig 2) todos a su ingreso tuvieron microbumitest positivo diez con (++) y sólo uno con una (+), todos con glicemia mayor de 180 mgs, glucosuria y cetonuria positivo. El tiempo requerido para lograr glicemia entre 80 y 140 mgs/dl fue de 1 a 9 días con promedio de 3.9 días (fig. 4). El tiempo requerido fue mayor mientras más altos fueron los niveles de glicemia. No hubo correlación entre el nivel de glicemia con el nivel de albuminuria. El descenso de la albuminuria correlacionó con el descenso de la EAU cuando la primera llegó a la normalización también la EAU también se normalizó (Fig 2).

El comportamiento de los pacientes con sólo descontrol metabólico todos con glicemia mayor de 180 mgs/dl presentaron albuminuria positivo con una (+) 6 y sólo 2 tuvieron dos (++), (fig 3), tampoco hubo correlación entre niveles de glicemia y los de albumina urinaria. El tiempo requerido para la normalización de la glucosa sanguínea fue de 1 a 4 días con promedio de 1.5 días (fig. 6), cuando se normalizó la glicemia también la EAU descendió hasta rango normal.

Los pacientes que ingresaron en coma hiperosmolar (figura 3) todos ingresaron con glucosa sanguinea mayor de 500 mgs. dos con microbumitest positivo con (++) y uno con una (-), el tiempo requerido para normalizarse la glucosa fue de 3 a 4 dias (fig. 7) con promedio de 3.3 dias. Tambien en este caso la EAU disminuyo al mismo tiempo que la glicemia. llegando a la normalizacion al mismo tiempo.

## ANÁLISIS

Nuestros resultados muestran que hubo una correlación entre el mal control de la glucosa sanguínea y la EAU en los pacientes con DMNID . Cuando hubo hiperglicemia la EAU aumentó hasta rango de microalbuminuria la cual revirtió cuando la glucosa sanguínea se normalizó. Llama la atención que estos cambios se presentaron en el 100% de los pacientes en contraste a los reportados en que sólo el 47% de pacientes con DMNID presentan microalbuminuria transitoria relacionada con pobre control de la glicemia. Suponemos que se deba al pequeño número de pacientes incluidos en este estudio.

En conclusión en base a este estudio corroboramos que un mal control de la glucosa sanguínea en pacientes con DMNID con menos de 10 años de la enfermedad condiciona cambios estructurales y funcionales a nivel de MGB la cual se manifiesta con un aumento de EAU. Esto es muy importante de considerar ya que ésta es una de las etapas en que la intervención terapéutica para mantener buen control de la glicemia podría evitar que se presente microalbuminuria persistente y que se perpetúe el mecanismo de daño renal.

Tabla No. 1. Pacientes con DMNID con descompensación distribuidos por grupo etario.

No de pacientes	Edad (años)
9	35 a 39
11	41 a 49
3	50 a 59
2	60 a 70

Tabla No. 2. Pacientes con DMNID con descompensación distribuidos de acuerdo al tiempo de evolución

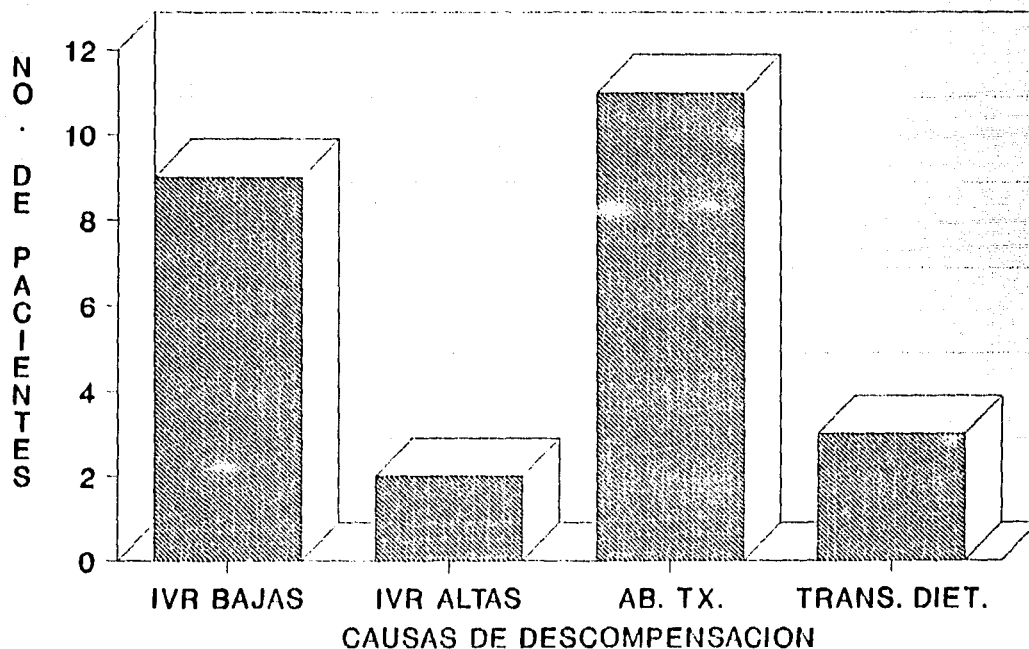
No. de pacientes	Duración de la DM
11	Menos de 1 año
8	Entre 1 y 5 años
6	Entre 6 a 9 años

Tabla 3. Tipo de descompensación en pacientes DMNID.

No. de pacientes	Descompensación
14	Cetoacidosis
8	Hiperglicemia
3	Coma hiperosmolar



**FIGURA 1**  
**CAUSAS DE DESCOMPENSACION**  
**EN PACIENTES CON DMNID**

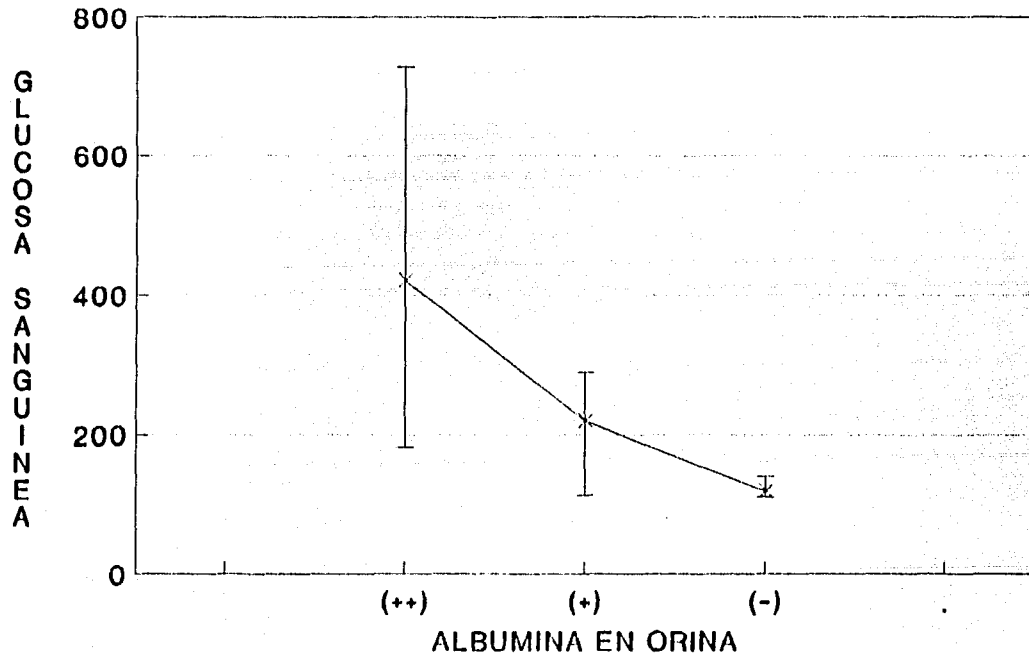


IVR: Infección de vías respiratorias.

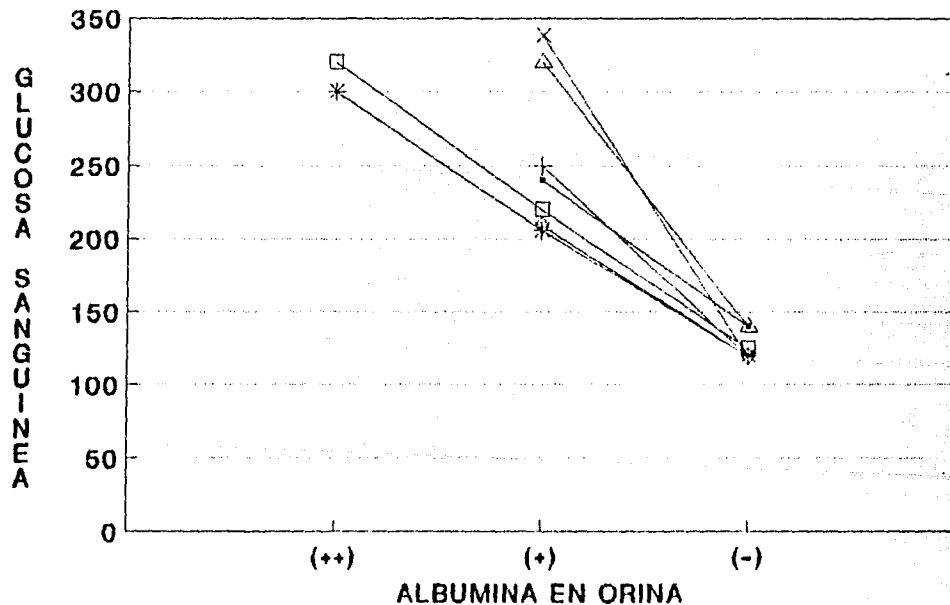
AB. TX.: Abandono de tratamiento.

TRANS. DIET.: Transgresión dietética.

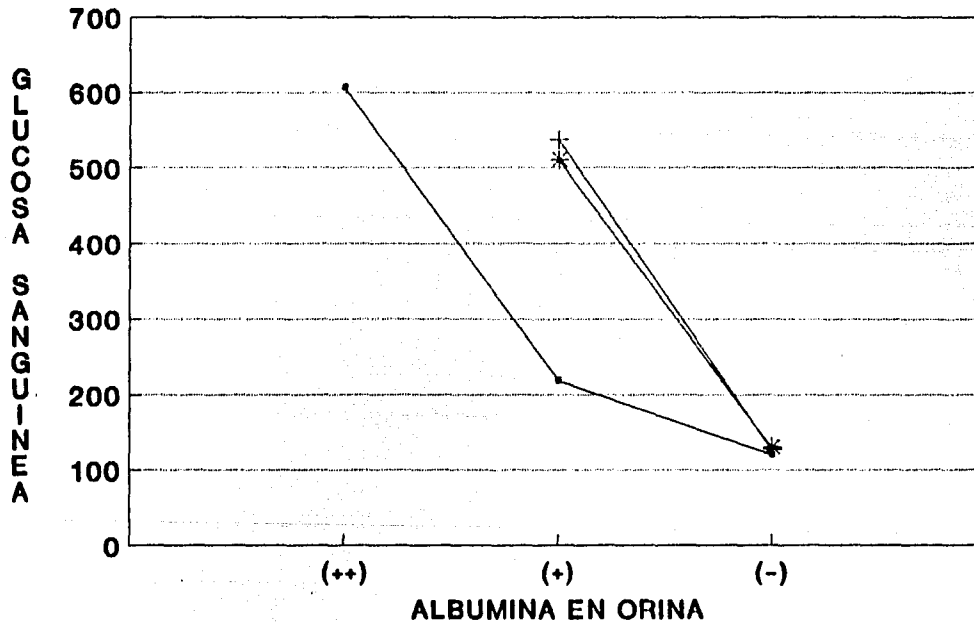
**FIGURA 2**  
**CORRELACION ENTRE LA GLUCOSA SANGUINEA Y**  
**LA EXCRECION DE ALBUMINA EN ORINA EN**  
**PACIENTES CON DMNID CON CETOACIDOSIS**



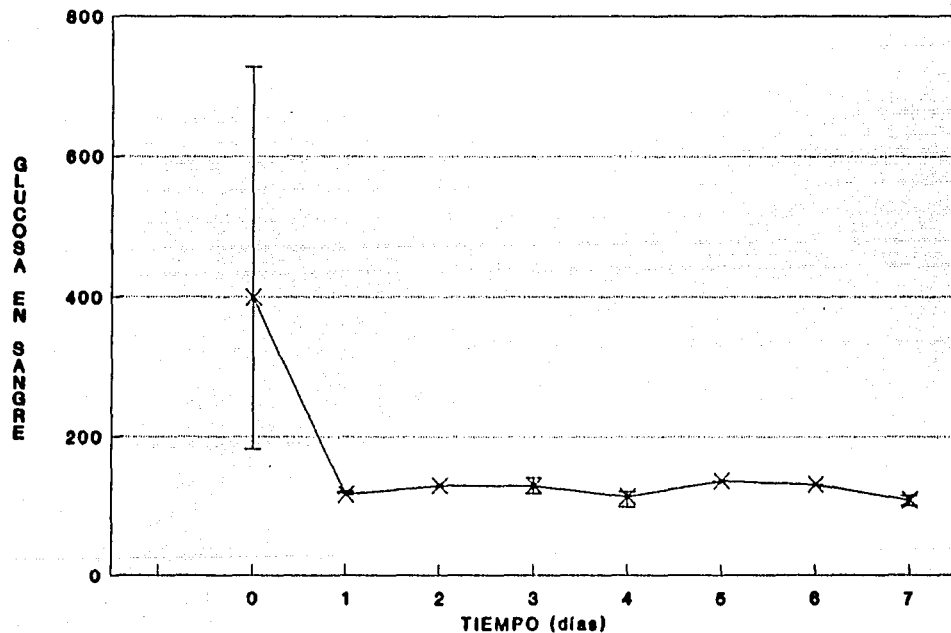
**FIGURA 3**  
**CORRELACION ENTRE LA GLUCOSA SANGUINEA Y**  
**LA EXCRECION DE ALBUMINA EN ORINA EN**  
**PACIENTES CON DMNID CON HIPERGLUCEMIA**



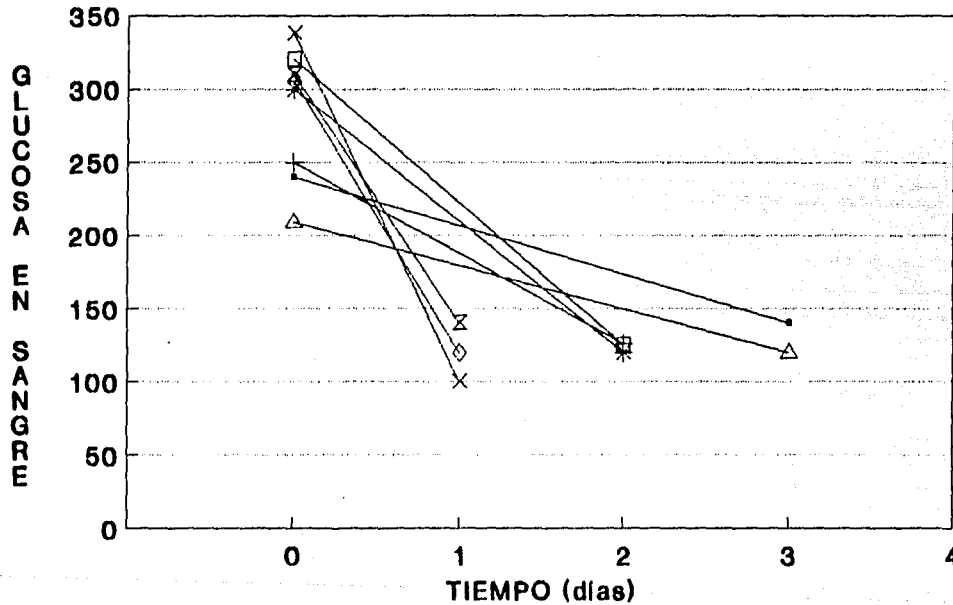
**FIGURA 4**  
**CORRELACION ENTRE LA GLUCOSA SANGUINEA Y**  
**LA EXCRECION DE ALBUMINA EN ORINA EN**  
**PACIENTES CON DMND EN COMA HIPEROSMOLAR**



**FIGURA 5**  
**TIEMPO REQUERIDO PARA LOGRAR GLICEMIA**  
**DENTRO DE RANGO NORMAL EN 14 PACIENTES**  
**QUE INGRESARON CON DESCOMPENSACION**  
**METABOLICA CETOACIDOSIS**



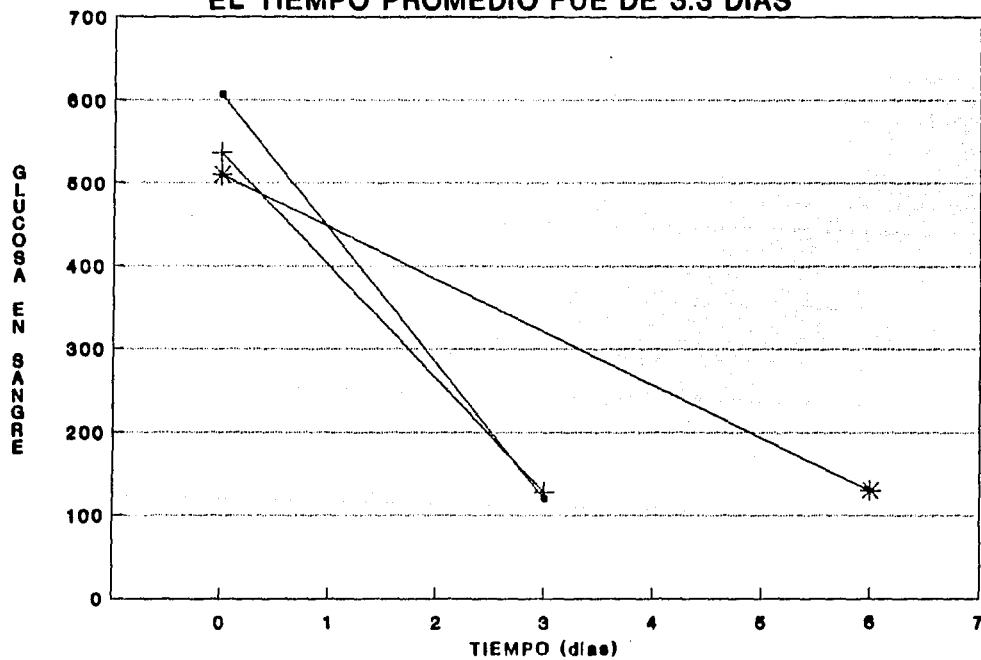
**FIGURA 6**  
**TIEMPO REQUERIDO PARA LOGRAR**  
**NORMOGLICEMIA EN PACIENTES CON DMNID QUE**  
**SOLO PRESENTAN HIPERGLICEMIA**  
**EL TIEMPO PROMEDIO FUE DE 1.5 DIAS**



**FIGURA 7**  
**TIEMPO REQUERIDO PARA LOGRAR NIVELES DE**  
**GLUCOSA SANGUINEA DENTRO DE RANGO NORMAL**  
**EN PACIENTES CON DMNID EN COMA**

**HIPEROSMOLAR**

**EL TIEMPO PROMEDIO FUE DE 3.3 DIAS**



## BIBLIOGRFIA

- 1.- Rosenstock IJ, Ranskin P: Early Daibetic Nephropathy: Assesment and Potential Therapeutic Interventions. Diabetes Care 5:529-45, 1986.
- 2.- Ritchie C, Burgess D: Screening for Diabetic Nephropathy: albusting testing, microalbuminuria, and variability in urinary albumin concentration. Diabetes, Res Clin Pract 5(suppl. 1) 304, 1988.
- 3.- Deckert T, Rasmunssen B, et al: Albuminuria reflect widespread vascular damage the Esteno hipotesis. Diabetologia 32:219-226, 1989.
- 4.- Klein R, Klein B, et al: Proteinuria in Diabetes. Arch Intern Med 148:181-185, 1988.
- 5.- Stamp R, Simpson D: Simple screening test for detection of microalbuminuria. Practical Diabetes 5:248-250.
- 6.- Gerums G, Mark B, et al: Espectrum of proteinuria in type I and II diabetes. Diabetes Care 10:906-8, 1987.
- 7.- Cowell C, Donachue K, et al: Microalbuminuria screening in diabetic children. Diabetes Res Clin Pract 5(suppl. 1):426, 1988.



- 8.- Nielsen B, Morgensen H, et al: Effect of insulina pump treatment for 1 year on function renal and retinal morphology in patients with Diabetes Mellitus Insulino Depandiente. Diabetes Care 8:585-90, 1985.
- 9.- Schmitz A, Vaet M: Microalbuminuria: A major risk factors in non-insulin dependent diabetes. A 10 yearfollow up study of 503 patients. Dabetic Med 5:126-32, 1986.
- 10.- Morgensen C, Schmitz O: El riñón del Diabético. Clínicas Médicas de Norteamérica. 6:1586-1617, 1988.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA