



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO**

**UNIDAD ACADÉMICA
CLÍNICA DE MEDICINA FAMILIAR “ORIENTE”, CIUDAD DE
MÉXICO**

**Detección de microalbuminuria y la correlación con la tasa de
filtración glomerular en los pacientes con diabetes
tipo 2 en la Clínica de Medicina Familiar “Oriente” del
Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los
Trabajadores del Estado**

**Trabajo para
Obtener el grado de
Especialista en Medicina Familiar**

**PRESENTA:
Dr. Tomás Mogollón Lara**



CIUDAD DE MÉXICO 2017

NO. DE REGISTRO: 201.2017



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.

**Detección de microalbuminuria y la correlación con la tasa de filtración
Glomerular en los pacientes con diabetes tipo 2 en la Clínica de Medicina Familiar
“Oriente” del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los
Trabajadores del Estado**

Presenta
Tomás Mogollón Lara

AUTORIZACIONES:

DR. GUILLERMO SANTANA LOPEZ
Director
Clínica de Medicina Familiar Oriente, ISSSTE
Ciudad de México

DRA. DULCE ADELAIDA RIVERA ÁVILA
Profesor Titular del de Especialización de
Medicina Familiar, en la sede académica
Clínica de Medicina Familiar Oriente, ISSSTE
Ciudad de México

DR. CHRISTIAN WALTER ACEVEDO PAREDES
Médico Familiar
Asesor de Tesis

**Detección de microalbuminuria y la correlación con la tasa de filtración
Glomerular en los pacientes con diabetes tipo 2 en la Clínica de Medicina Familiar
“Oriente” del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los
Trabajadores del Estado**

**Presenta
Tomás Mogollón Lara**

AUTORIDADES DE LA CLINICA DE MEDICINA FAMILIAR

DR. GUILLERMO SANTANA LOPEZ

Director
Clínica de Medicina Familiar Oriente, ISSSTE
Ciudad de México

DRA. DULCE ADELAIDA RIVERA AVILA

Responsable de Enseñanza y Coordinadora de
Investigación en la sede académica
Clínica de Medicina Familiar Oriente, ISSSTE
Ciudad de México

**Detección de microalbuminuria y la correlación con la tasa de filtración
Glomerular en los pacientes con diabetes tipo 2 en la Clínica de Medicina Familiar
“Oriente” del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los
Trabajadores del Estado**

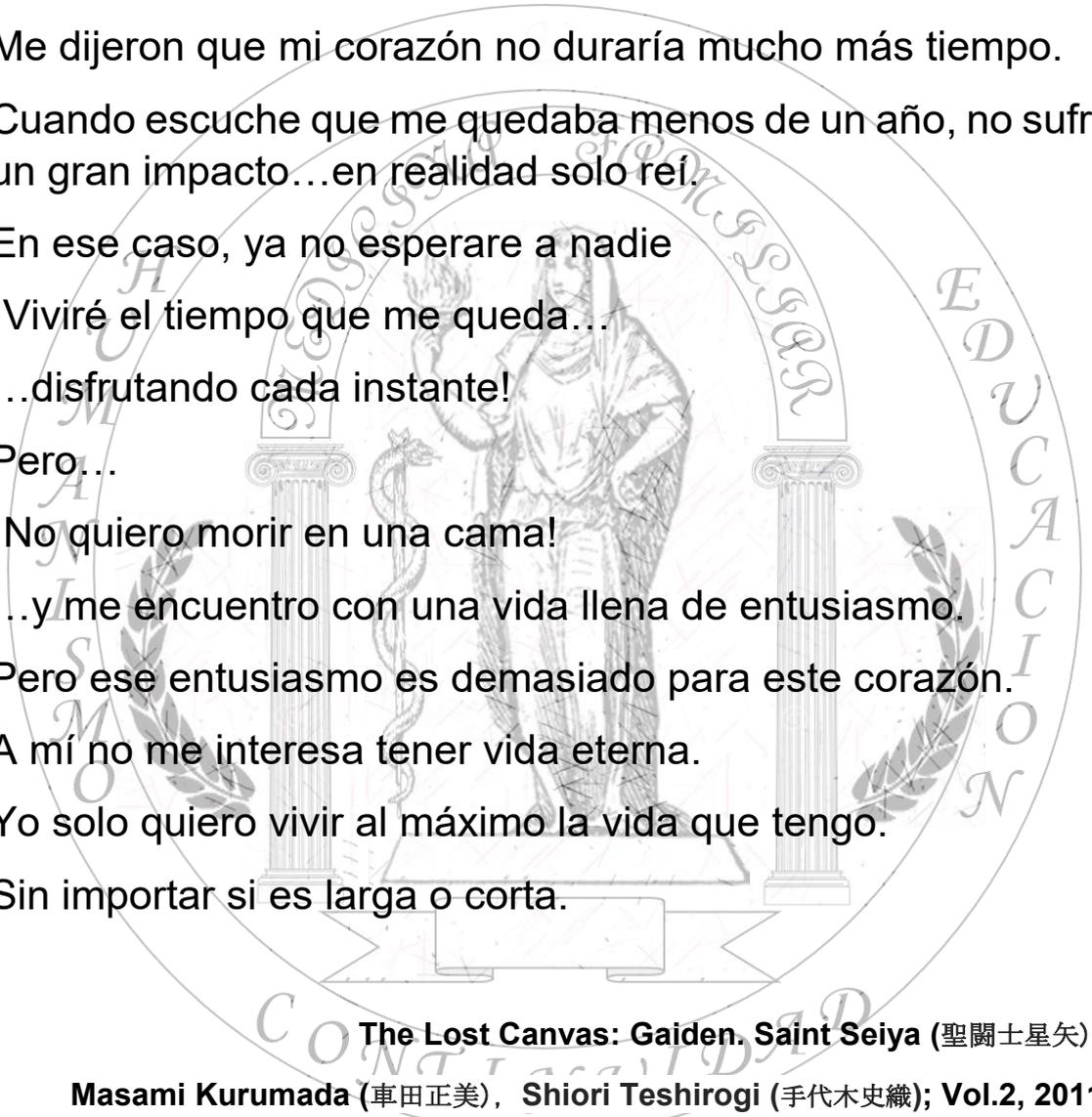
**Presenta
Tomás Mogollón Lara**

AUTORIDADES DE LA SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR

**DR. JUAN JOSÉ MAZÓN RAMÍREZ
Jefe de la Subdivisión de Medicina Familiar**

**DR.GEOVANI LÓPEZ ORTIZ
Coordinador de Investigación de la
Subdivisión de Medicina Familiar**

**DR. ISÍAS HERNÁNDEZ TORRES
Coordinador de Docencia de la
Subdivisión de Medicina Familiar**



Me dijeron que mi corazón no duraría mucho más tiempo.
Cuando escuche que me quedaba menos de un año, no sufrí un gran impacto...en realidad solo reí.
En ese caso, ya no esperare a nadie
¡Viviré el tiempo que me queda...
...disfrutando cada instante!
Pero...
¡No quiero morir en una cama!
...y me encuentro con una vida llena de entusiasmo.
Pero ese entusiasmo es demasiado para este corazón.
A mí no me interesa tener vida eterna.
Yo solo quiero vivir al máximo la vida que tengo.
Sin importar si es larga o corta.

**The Lost Canvas: Gaiden. Saint Seiya (聖闘士星矢);
Masami Kurumada (車田正美), Shiori Teshirogi (手代木史織); Vol.2, 2011**

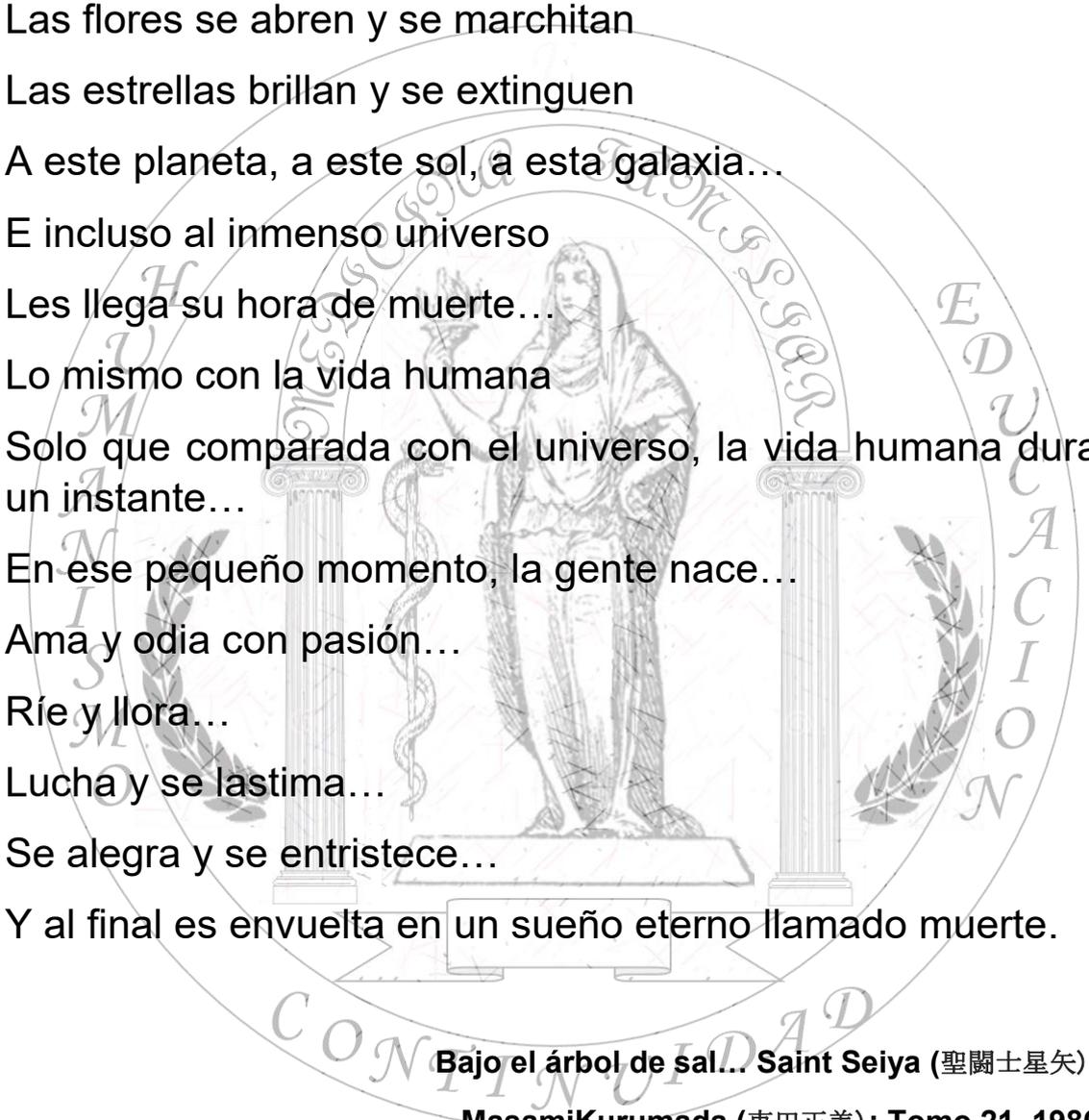
Agradecimientos

Gracias a mi hermano y a mis padres por el apoyo incondicional que siempre me han brindado y que alguna u otra manera desde que comencé este camino siempre han estado alentándome a seguir adelante y a superarme.

Gracias por ayudar a formar a un individuo con el enfoque de ayudar a los demás a través de valores, ya que la familia es la base principal de una persona en formación, es la piedra angular con la cual se empieza a crear y a moldear el futuro de una sociedad, gracias por formar a la persona que soy y recordar siempre “somos lo que hacemos para cambiar lo que somos” (Eduardo Galeno) y créame lo han logrado y recordarme que “la realidad es un cuento que cobro vida propia” (Alan Moore) y que somos capaces de escribirlo día a día.

Gracias por dejarme a veces caer y alentarme a levantarme nuevamente con más fuerzas y con nuevos proyectos y hacerme ver que nunca estoy solo porque “¿Qué es la soledad?-pregunta el principito- Es un reencuentro consigo mismo y no debe ser motivo de tristeza, es un momento de reflexión” (Antoine de Saint-Exupéry)

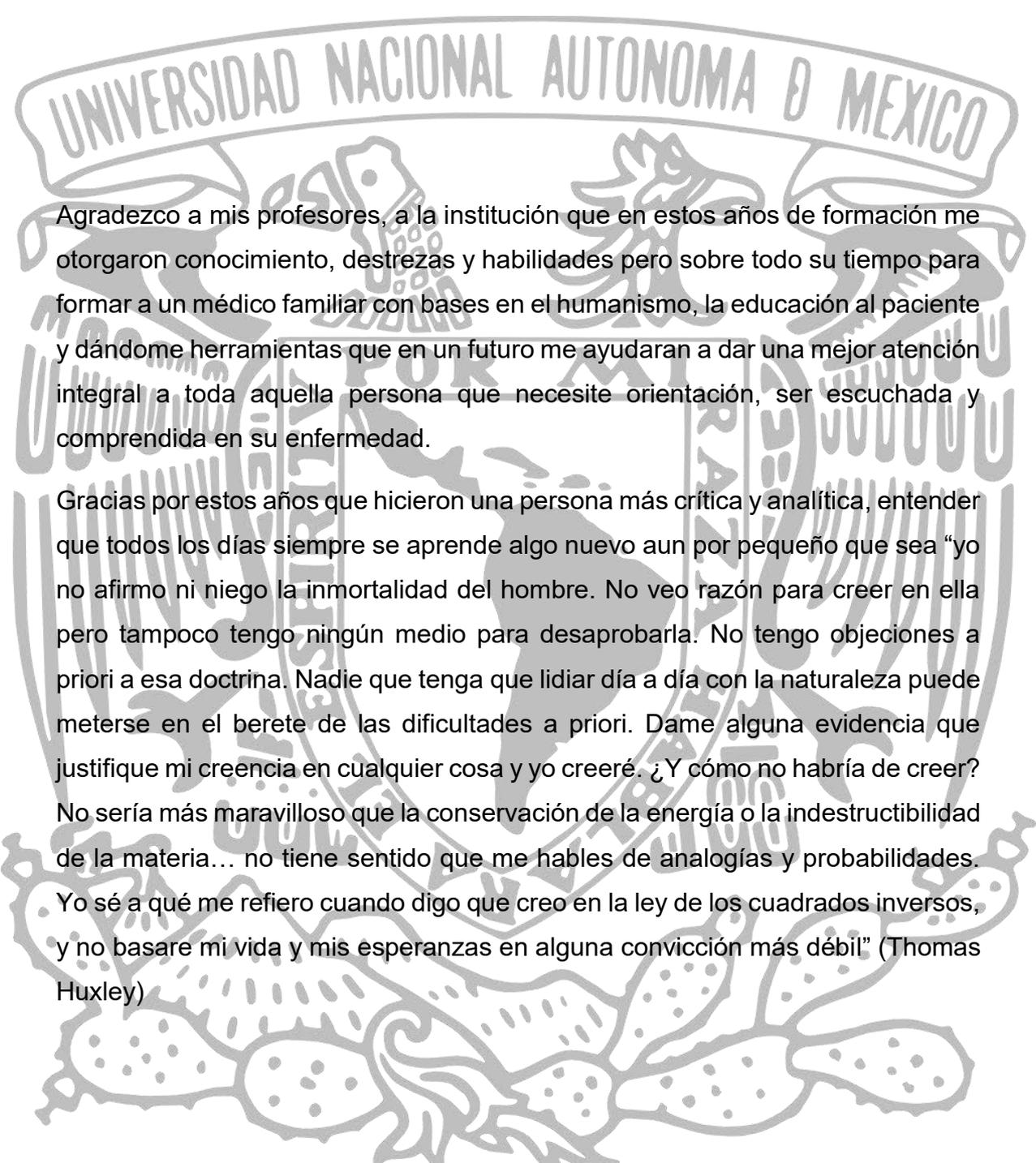
Prometo siempre dar lo mejor y demostrar que la familia es la esencia de cualquier persona por eso “Sueña como si fueses a vivir para siempre, vive como si fueses a morir hoy” (James Dean)



Las flores se abren y se marchitan
Las estrellas brillan y se extinguen
A este planeta, a este sol, a esta galaxia...
E incluso al inmenso universo
Les llega su hora de muerte...
Lo mismo con la vida humana
Solo que comparada con el universo, la vida humana dura
un instante...
En ese pequeño momento, la gente nace...
Ama y odia con pasión...
Ríe y llora...
Lucha y se lastima...
Se alegra y se entristece...
Y al final es envuelta en un sueño eterno llamado muerte.

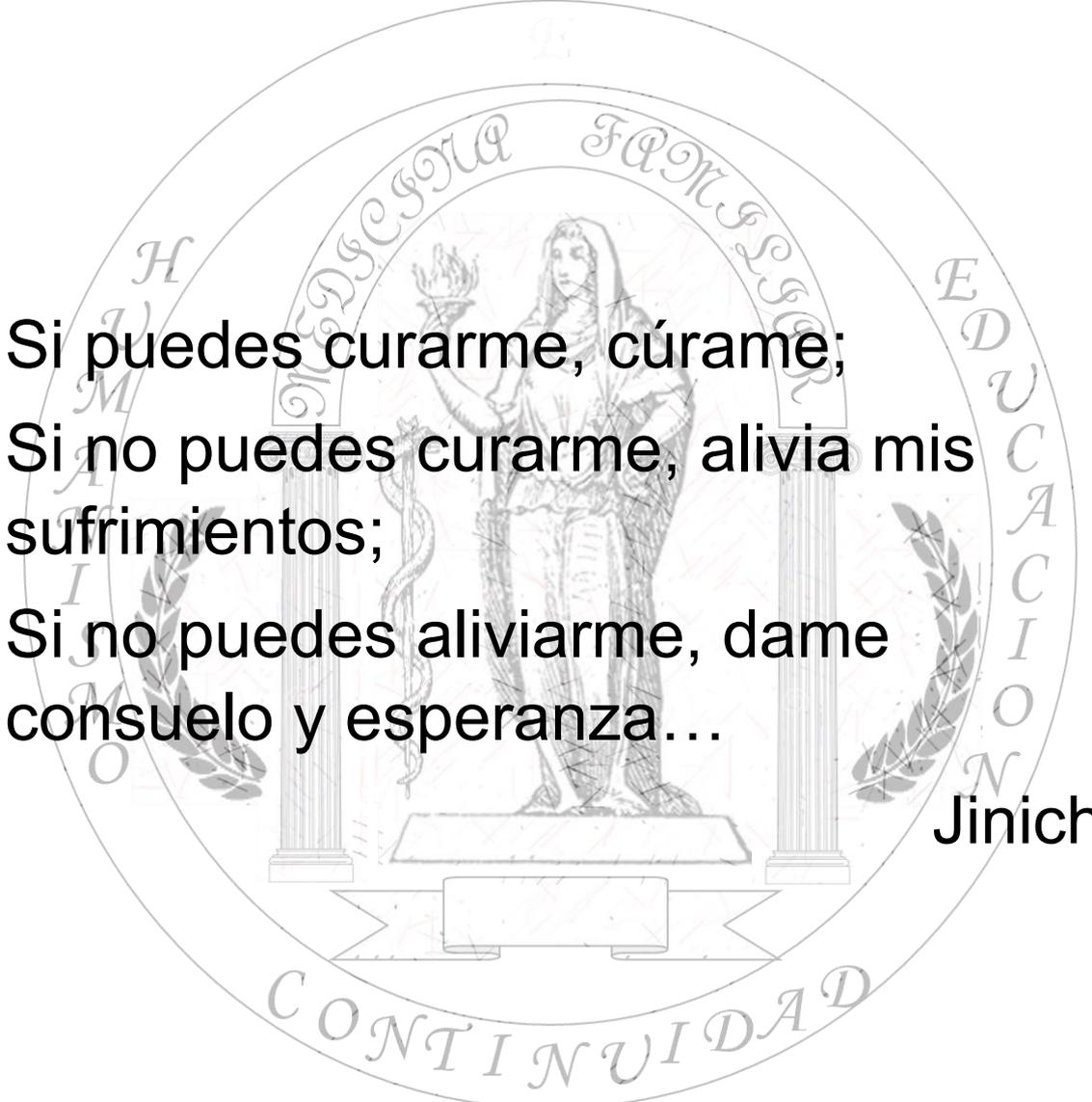
**Bajo el árbol de sal... Saint Seiya (聖闘士星矢);
Masami Kurumada (車田正美); Tomo 21, 1986**

Agradecimientos



Agradezco a mis profesores, a la institución que en estos años de formación me otorgaron conocimiento, destrezas y habilidades pero sobre todo su tiempo para formar a un médico familiar con bases en el humanismo, la educación al paciente y dándome herramientas que en un futuro me ayudaran a dar una mejor atención integral a toda aquella persona que necesite orientación, ser escuchada y comprendida en su enfermedad.

Gracias por estos años que hicieron una persona más crítica y analítica, entender que todos los días siempre se aprende algo nuevo aun por pequeño que sea “yo no afirmo ni niego la inmortalidad del hombre. No veo razón para creer en ella pero tampoco tengo ningún medio para desaprobala. No tengo objeciones a priori a esa doctrina. Nadie que tenga que lidiar día a día con la naturaleza puede meterse en el berete de las dificultades a priori. Dame alguna evidencia que justifique mi creencia en cualquier cosa y yo creeré. ¿Y cómo no habría de creer? No sería más maravilloso que la conservación de la energía o la indestructibilidad de la materia... no tiene sentido que me hables de analogías y probabilidades. Yo sé a qué me refiero cuando digo que creo en la ley de los cuadrados inversos, y no basare mi vida y mis esperanzas en alguna convicción más débil” (Thomas Huxley)



Si puedes curarme, cúrame;
Si no puedes curarme, alivia mis sufrimientos;
Si no puedes aliviarme, dame consuelo y esperanza...

Jinich

RESUMEN EN ESPAÑOL

Resumen

La nefropatía es el resultado de interacciones bioquímicas que desencadenan el daño renal con un aumento en la morbimortalidad, reflejándose en elevados costos en el sector salud y alteraciones de la dinámica familiar; por esta razón la detección de los factores de riesgo es de suma importancia.

Objetivo

Analizar la relación entre prevalencia de microalbuminuria y relacionarlo con el daño renal a partir de la fórmula para la tasa de filtración glomerular en los pacientes con diabetes tipo 2 de la Clínica de Medicina Familiar Oriente.

Material y Métodos

Se realizó un estudio observacional retrospectivo transversal de tipo descriptivo, utilizando los expedientes de derechohabientes activos del módulo MIDE entre Octubre 2016 a Febrero 2017; mediante la realización de análisis estadístico descriptivo, se evaluó la prevalencia de nefropatía mediante la TFG por medio de la fórmula CDK-EPI y su relación con el micraltest-orina.

Resultados

Se incluyeron 190 pacientes, 67.9% del sexo femenino y 32.1% del masculino, la edad comprendida fue entre 21 y 85 años; años de diagnóstico con diabetes tipo 2 fue de 11 años; IMC 19.4 y 48.9 (Media 29.7), TA dentro de cifras control. Se cuantificaron parámetros bioquímicos como Hb_{1Ac} (media de 8.3%), glicemia (media 159.87mg/dl), colesterol (media 200.8mg/dl) y triglicéridos (media 218.15mg/dL). La tasa de filtración glomerular en relación con microalbuminuria fue 1 masculino con fallo renal sin microalbuminuria.

Conclusiones

Una complicación de la diabetes tipo 2 es la nefropatía, presentando una alta morbimortalidad y generando altos costos de salud. El médico familiar es clave fundamental para la implementación de medidas de acción y detección oportuna de factores de riesgo, microalbuminuria y alteraciones en la TFG, implementando programas familiares que mejoren las perspectivas de la nefropatía diabética

Palabras Clave

Nefropatía diabética, diabetes tipo 2, complicaciones diabetes, microalbuminuria, atención primaria, médico familiar, familia, medicina preventiva

RESUMEN EN INGLÉS

Summary

Nephropathy result by biochemical interactions that trigger kidney damage with high morbimortality, high costs in health sector and dynamic family disorders; it is very important to detect Diabetic Nephropathies risk factors.

Objective

Analyze association among prevalence of microalbuminuria and glomerular filtration rate formula for kidney damage in diabetes type 2 clinic Mexico City.

Material and methods

A retrospective cross sectional study performed medical of patenting Diabetes Clinic between October 2016 to February 2017 were review; through the use of descriptive statistical analysis, it was evaluated prevalence to nephropathy with CDK-EPI glomerular filtration rate and micraltest urine association.

Results

They was included 190 patients, 69% female sex and 32.1% male sex, the age range of 21 to 85 years old; average diagnostic time diabetes type 2 was 11 years; BMI 19.4 to 48.9kg/m² (mean 29.7 ±4.95), TA 90/56mmHg to 180/100mmHg (mean 127.9/77.9 ±16.2/8.5), Hb_{1AC} (mean 8.3% ± 2.75), glicemia (mean 159.87mg/dL ±67.18), colesterol (mean 200.8mg/dL ±47.7) and triglycrides (media 218.15mg/dL ±152.18). Only one patient in the sample was positive for microalbuminuria

Conclusions

A complication by diabetes type 2 is nephropathy with high morbimortality and costs in health sector. Family doctor is imperative to action measure's enforcement and early detection by risk factors, microalbuminuria and TGF disturbance, they was implementing family programs to improve prospect by diabetic nephropathy.

Keywords

diabetic nephropathy, diabetes type 2, diabetes complications, microalbuminuria, primary care, physicians, family doctor, preventive medicine

	Índice	Pág.
1	Marco teórico	1
1.1	Antecedentes del tema	1
1.2	Diabetes tipo 2	2
1.2.1	Definición	2
1.2.2	Epidemiología	2
1.2.3	Diabetes y la microbiota intestinal; relación microbiota, albuminuria, nefropatía	3
1.3	Nefropatía diabética	4
1.3.1	Definición	6
1.3.2	Factores de riesgo	7
1.3.3	Epidemiología de la nefropatía	8
1.3.4	Estudios recientes respecto a la microalbuminuria	9
1.3.5	Fisiopatología de la microalbuminuria	21
1.3.6	Pruebas diagnósticas en la Enfermedad Renal Crónica	28
1.3.7	Estatificación de la enfermedad renal crónica	30
1.3.8	Detección y correlación de microalbuminuria con la tasa de filtración glomerular en pacientes con diabetes tipo 2	32
1.3.9	Tratamientos farmacológicos	35
1.4	Atención del paciente con diabetes tipo 2 en el primer nivel de atención	38
1.5	Planteamiento del problema	41
1.6	Justificación	42
1.7	Objetivos	44
1.7.1	Objetivo general	44
1.7.2	Objetivos específicos	44
2	Metodología	45
2.1	Tipo de estudio	45
2.2	Diseño de investigación	45
2.3	Población, lugar y tiempo	45
2.4	Muestra	45
2.4.1	Tamaño de muestra	45
2.5	Criterios de selección	47
2.5.1	Criterios de inclusión	47
2.5.2	Criterios de exclusión	47
2.5.3	Criterios de eliminación	47
2.6	Variables (Variables y Escalas de medición)	48
2.6.1	Definición conceptual de las variables	49
2.6.1	Definición operativa de las variables	50
2.7	Diseño estadístico	51
2.8	Instrumento de recolección de datos	51
2.9	Método de recolección de la información	51
2.10	Maniobras para controlar y evitar sesgos	51
2.11	Prueba piloto	52
2.12	Plan de codificación de datos	52
2.13	Diseño y construcción de la base de datos	52
2.14	Análisis estadístico	52
2.15	Cronograma	53
2.16	Recursos materiales, humanos y financieros	54

2.17	Consideraciones éticas	55
2.17.1	Declaración de Helsinki	55
2.17.2	Ley General de Salud	56
2.17.3	Ley General del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado	58
3	Resultados	60
4	Discusión	68
5	Conclusiones	71
6	Referencias	73
7	Anexos	

1. Marco Teórico

1.1 Antecedentes del tema

A través de la historia el mundo ha padecido grandes pandemias las cuales han sido un desafío a la salud pública y al campo de la investigación en ciencias biomédicas, en donde el reto ha sido desarrollar alternativas para el control de éstas pandemias (hipertensión arterial, obesidad, dislipidemias, diabetes tipo 1 y tipo 2). México ha asumido los desafíos para el control y prevención de las enfermedades crónico degenerativas, las cuales generan grandes costos económicos para el sector público.

La diabetes mellitus tipo 2 es una entidad que conlleva comorbilidad y mortalidad, por lo que es necesario que el gobierno elabore programas para su prevención, diagnóstico y tratamiento¹.

El Médico Familiar es clave importante en el desarrollo de estrategias en todas las aristas de la atención médica para cuidar estas enfermedades tan complejas y confusas como es la diabetes mellitus tipo 2, así como las complicaciones macro y microvasculares de esta entidad nosológica.

En el proceso fisiopatológico de las complicaciones microvasculares que se desarrollan en esta enfermedad; se han identificado la implicación de varios hechos, los cuales están probablemente interrelacionados dando como resultado el daño tisular, entre estos se han identificado que¹:

1. Por la hiperglucemia se genera un exceso de acumulación de moléculas las cuales se mantienen a través del tiempo como con sorbitol y algunos productos glucosilados.
2. La microcirculación presenta alteración en la regulación, lo que provoca una isquemia, dando como resultado formación de novo y aumento en la permeabilidad, de esta manera se favorece a la exudación y el desarrollo de fibrosis en los tejidos

Las complicaciones retinopatía, neuropatía y nefropatía diabética son consideradas como microvasculares, las cuales presentan disminución en las expectativas de vida, generando incremento en discapacidades para el paciente, pero además aumenta el gasto tanto familiar como institucional¹.

La microalbuminuria es punto clave para la detección temprana de nefropatía diabética siendo una de las complicaciones microvasculares de la diabetes mellitus 2, caracterizada por un desarrollo de proteinuria con deterioro del filtrado glomerular¹.

1.2 Diabetes tipo 2

1.2.1 Definición

La Diabetes Mellitus tipo 2 es una enfermedad metabólica multifactorial, la cual tiene factores tanto genéticos como ambientales, actualmente se puede clasificar en 4 grandes categorías:

- Tipo 1: es aquella patología en la cual hay destrucción de las células beta del páncreas por lo que la insulina está ausente
- Tipo 2: es aquella patología en la cual el déficit de insulina es progresivo llevando al paciente a un insulinoresistencia agregada.
- La diabetes gestacional: esta se desarrolla solo durante el embarazo. No se conoce la causa específica de esta enfermedad, pero se cree que las hormonas del embarazo reducen la capacidad que tiene el cuerpo de utilizar y responder a la acción de la insulina.
- De acuerdo a los criterios de la American Diabetes Association (ADA) hay otro tipo de diabetes tomando en cuenta los defectos genéticos en la función de las células beta o en la acción de la insulina, enfermedades que se encuentran relacionadas con la función exocrina del páncreas como la fibrosis quística o la diabetes inducida por agentes farmacológicos o químicos. En otros casos se desarrolla cuando se dan tratamientos crónicos como en el caso del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) o bien en los tratamientos postransplante de órganos

1.2.2 Epidemiología

La Diabetes Mellitus tipo 2 es un problema de salud pública, a nivel mundial presentándose cada vez con mayor frecuencia, no sólo en la población adulta sino también en la población pediátrica, quien es víctima de esta gran pandemia reconocida actualmente por la Organización Mundial de la Salud (OMS), según las cifras estadísticas de esta organización más de 180 millones de personas viven con diabetes, estimándose que se duplicará para el año 2030; esta problemática, no respeta sexo, edad o condición social, siendo la diabetes mellitus tipo 2 la primera causa de muertes en México, con cifras que van en aumento en las tasas con más de

70,000 muertes y 400,000 nuevos casos por cada año reportado por la Dirección General de Información de Salud. En el año 2007 el número de defunciones en el sexo femenino fue mayor que en el sexo masculino, la tasa por cada 100,000 habitantes en ese año fue de 69.2% en mujeres comparado con 64% en el sexo masculino; estas diferencias hay que tenerlas presentes para considerar acciones en el campo de la prevención, detección oportuna, diagnóstico temprano y tratamiento efectivo².

Por otro lado la diabetes mellitus tipo 2 no es un ente aislado considerado como factor de riesgo sino un sinónimo de equivalencias con un sin número de enfermedades como las cardiovasculares igualando a la cardiopatía isquémica^{2, 3}.

Desde esta perspectiva es una serie de complicaciones que pueden afectar la calidad de vida, incrementando los costos en la atención por el aumento de número de días de hospitalización, el desabasto de medicamentos, la inaccesibilidad de estudios de laboratorio, la deficiencia del sistema de referencia y contra referencia, defunciones a temprana edad, limitaciones en el apoyo psicológico-nutricional, mal apego al auto monitoreo y la escasa supervisión de la adherencia al plan terapéutico indicado².

Estudios realizados por Wakil y colaboradores han demostrado que existe una íntima relación entre la diabetes mellitus tipo 2, la hipertensión arterial sistémica, la dislipidemia y el infarto agudo al miocardio; esto es en base a un locus que codifica HNF1 alfa el cual está ligado a contribución de las vías metabólicas que generan la aterosclerosis siendo esta última una de las principales causas de enfermedad renal crónica^{2, 3, 4}.

1.2.3 Diabetes y la Microbiota Intestinal; relación microbiota, albuminuria, nefropatía

El intestino humano cuenta con infinidad de microorganismos los cuales son considerados comensales y que ayudan a infinidad de procesos metabólicos para el buen funcionamiento del organismo humano⁵.

Las alteraciones de la microbiota, sobretodo en etapas tempranas de la vida, son importantes ya que al mismo tiempo se desarrolla el sistema inmune, así como lo representa Skammon⁵ en su grafica de crecimiento.

Por otra parte se ha observado que un aumento del diámetro abdominal está relacionado con el proceso de diabetes y de enfermedades cardiovasculares principalmente las de tipo

Coronario⁵. El desarrollo de estas enfermedades se ha relacionado con el crecimiento de ciertas colonias bacterianas como son:

- ❖ Prevotellaceae
- ❖ Blautiacoccoidea
- ❖ Eubacteriarectalesp.
- ❖ Lactobacillos
- ❖ Bifidobacterium

En estudios realizados por Yoo and Kim, en 2016, se observó el aumento del desarrollo de diabetes tipo 2 y de enfermedades cardiovasculares encontrando que la disminución de ciertas poblaciones bacterianas en el intestino están más relacionadas con la presencia de estas enfermedades como lo son⁵:

- ❖ Firmicutes
- ❖ Bacteroides
- ❖ Protobacteria

De esta manera se concluye que en la patogénesis de la diabetes juegan un papel importante otros factores, que en conjunto de la disminución de la sensibilización de la insulina por la célula. La diabetes mellitus (DM) es una de las enfermedades con mayor impacto socio sanitario, no sólo por su alta prevalencia, sino también por las complicaciones crónicas que produce y por su elevada tasa de mortalidad. Las complicaciones varían en función del tiempo de evolución y grado de control metabólico, estimándose globalmente de la siguiente forma: retinopatía, nefropatía y neuropatía.

1.3 Nefropatía diabética

La hiperglucemia sostenida por el mal control de la Diabetes tipo 2 lleva a un estrés oxidativo activando la TNF-alfa a través de varias vías metabólicas como es la del sorbitol y productos de glicosilación avanzada generando un daño renal con reducción de masa de nefronas y por lo tanto una hipertensión capilar glomerular que incrementa la filtración de proteínas plasmáticas siendo la vía final la fibrosis renal y causando la Enfermedad Renal Crónica¹.

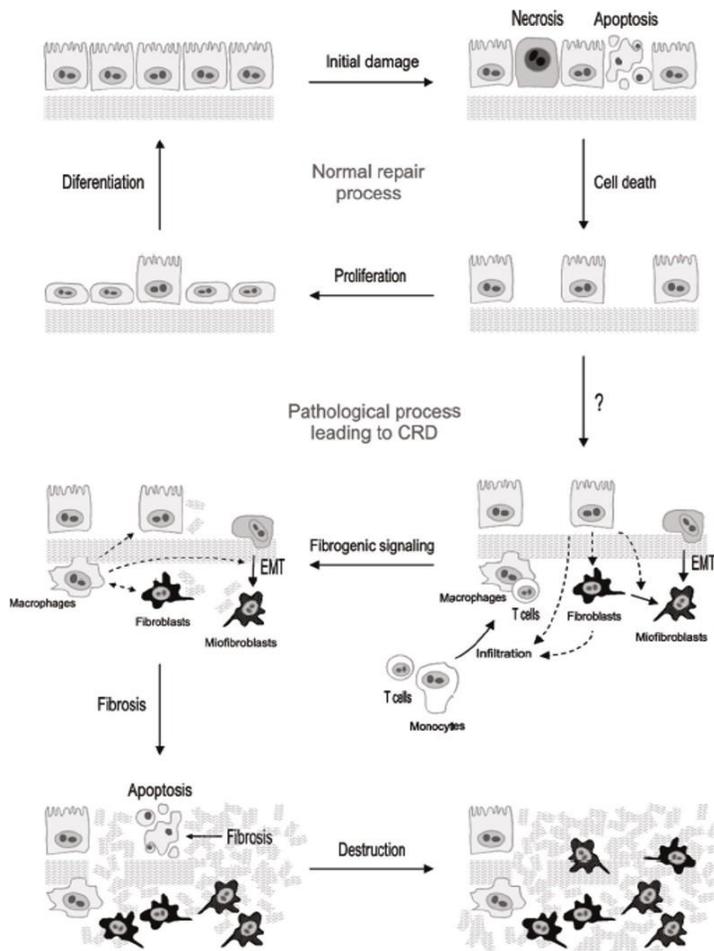


Figura 1. Descripción esquemática del proceso patológico de degeneración tubular y características de la fibrosis tubulointersticial de la enfermedad, de la misma manera los estadios tardíos más importantes de la enfermedad glomerular y renovascular en la enfermedad renal crónica⁶. Tomado de: López J, Rodríguez A, Ortiz A, Martínez C, López F. Etiopathology of chronic tubular, glomerular and renovascular nephropathies: Clinical implications. J Transl Med. 2011, 9:13.

Se ha realizado investigaciones y se ha llegado a la conclusión que existen varios mecanismos activados para el paso a través de los túbulos renales de las proteínas que conducen a la esclerosis renal, la excesiva reabsorción tubular de proteínas lleva a la diferenciación de células tubulares para que se conviertan en miofibroblastos y generen la esclerosis renal a través de síntesis tubular de TGF-beta provocando una hipertrofia de células tubulares y por consiguiente el incremento del colágeno tipo IV. Visto de otra manera esta excesiva reabsorción tubular de proteínas genera señales nucleares para los genes dependientes de NF-κB provocando la liberación de sustancias vasoactivas inflamatorias en el intersticio renal y reclutando de esta

manera células inflamatorias, estas últimas liberan citoquinas y factores de crecimiento para la proliferación de fibroblastos generando la fibrinogénesis y por último la Esclerosis Renal^{1, 7}.

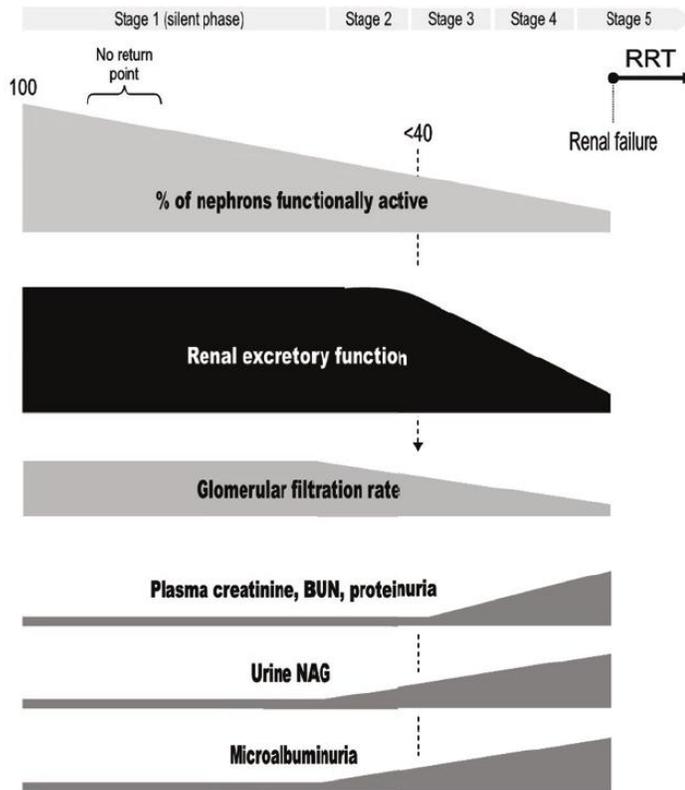


Figura 2. Representación gráfica de la evolución de los eventos patológicos claves, de la misma manera el porcentaje de funcionalidad de nefronas activas, sobretodo de la función excretora renal y la tasa de filtración glomerular, el plasma y los marcadores urinarios asociados con la evolución de la enfermedad renal crónica⁶. Tomado de: Lopez J, Rodriguez A, Ortiz A, Martinez C, Lopez F. Etiopathology of chronic tubular, glomerular and renovascular nephropathies: Clinical implications. JTrans Med. 2011, 9:13

La microalbuminuria es punto clave para la detección temprana de nefropatía diabética siendo una de las complicaciones microvasculares de la diabetes, caracterizada por un desarrollo de proteinuria con deterioro del filtrado glomerular^{1,7}.

1.3.1 Definición

La nefropatía diabética es considerada como una de las complicaciones desencadenada por la diabetes y definiéndose como el incremento de la excreción de albumina urinaria en donde se puede encontrar la presencia de dos entidades principales como es la microalbuminuria y macroalbuminuria⁸.

De esta manera se define como microalbuminuria a la presencia de 20-200mcg/min/1.73m²SC o 30-300mg en orina de 24 horas, la relación albumina-creatinina de 30-300mg/g o microalbuminuria mayor de 300mg en ambos índices².

Por esta razón la detección temprana de marcadores como la microalbuminuria es de gran importancia para evitar el desarrollo de enfermedad renal crónica y evitar los grandes costos actuales que tiene el sector salud².

Actualmente la microalbuminuria es considerada como un riesgo no solo de daño renal sino cardiovascular en la diabetes tipo 2, así mismo está relacionado con el incremento en la mortalidad en ambas entidades sobretodo en la población masculina⁹.

Desde el año 2000 es reconocida la detección oportuna de la nefropatía en etapas tempranas por Pol Nef en un estudio que se realizó en Polonia^{3, 8}.

Otro punto clave para realizar medidas preventivas fue por parte de Japón, quien propuso un estudio de cribado para la enfermedad renal crónica y de esta manera disminuir la prevalencia de esta patología⁹.

Actualmente se debe incluir el Micral Test junto con cuantificación de albumina y estudios de sangre así como la excreción de creatinina para enfermedad renal crónica⁹.

1.3.2 Factores de Riesgo

Algunos estudios han encontrado asociación estrecha entre varios factores para el desarrollo de microalbuminuria, como: personas afeadas, ser de género masculino, descontrol glucémico, niveles altos de colesterol en sangre, así como de triglicéridos; por lo que los indicadores antes mencionados tienen una estrecha relación entre la diabetes tipo 2 y la microalbuminuria⁸.

De esta forma se ha encontrado que el descontrol glucémico no es el único factor pre disponente para el desarrollo de nefropatía sino que hay otros factores los cuales muchas veces no se toman en cuenta. Entre ellos están los niveles anormales de colesterol de muy baja densidad (HDL), en donde el descontrol de estas cifras está en relación directa con la presencia de microalbuminuria⁸.

Existen otros valores que no se toman en cuenta y que son desencadenantes de microalbuminuria como son las cifras de tensión arterial (TA), basta con mantener cifras de valores sistólicos mayores a 133.3 mmHg y diastólicos de 71.82mmHg, así como cifras de hemoglobina glicosilada (HbA1c) mayores a 10.5%. Por lo que se concluye que la enfermedad

renal crónica y el desarrollo de microalbuminuria se presenta en alguna de las siguientes condiciones⁹:

- Hipertensión Arterial Sistémica
- Diabetes tipo 2
- Anemia la cual está relacionada con la presencia de orina anormal
- Falla cardíaca
- Enfermedad vascular
- Enfermedad coronaria
- Proteinuria
- Dislipidemia
- Obesidad
- Edad mayor a 40 años
- Litiasis renal
- Historia familiar
- Grupo étnico de alto riesgo

1.3.3 Epidemiología de la nefropatía

La microalbuminuria está relacionada con las cifras y el control de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) 6.5% por lo que los pacientes deben mantener sus cifras a menos de 7.3%⁸.

Por medio de investigaciones se ha observado que los antihipertensivos del grupo de los inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona presentan beneficios para los pacientes con diabetes tipo 2 sin albuminuria. El mecanismo de acción de estos fármacos es la inhibición de los receptores específicos, por lo tanto disminuye la incidencia de microalbuminuria en este tipo de pacientes⁸.

Ali y colaboradores encontraron que en algunas regiones de Asia se ha incrementado la prevalencia de microalbuminuria de 8 a 32%, en los pacientes con diabetes tipo 2, es similar a la vista en Arabia Saudita en un 16.8%, Irán 14.2% y en Suecia en un 16%, observando que aunque son lugares en diferentes puntos del planeta cuentan con estadísticas muy similares, quizá compartiendo alguna semejanza genética¹⁰.

A nivel mundial se ha observado que hay factores que influyen en la determinación del incremento de la variación de la microalbuminuria incluyendo México, como son los tipos y cambios de dieta así como el tempo de diagnóstico⁹.

La International Diabetes Federation (IDF) revelo que en el año 2010 la diabetes tuvo una prevalencia de más de 285 millones y que aumentara hasta 439 millones en el año 2030 siendo este un aumento aproximadamente del 50%¹⁰.

Así mismo en el año 2009 esta federación reporto que la diabetes fue la causa de aproximadamente 44% de los casos de la nefropatía diabética en donde observaron pacientes en estadio terminal¹¹.

A la nefropatía diabética se le han atribuido altos costos de salud y aumento en la mortalidad, en los pacientes que la padecen, quienes se encuentran actualmente inscritos en un programa de remplazo de terapia sustitutiva de la función renal ya sea en diálisis peritoneal o hemodiálisis así como en aquellos con trasplante renal¹¹.

En pleno siglo XXI la prevalencia de la microalbuminuria en la población mexicana se encuentra cerca del 40-50% en donde se incluyen los casos transitorios de presencia de microalbuminuria¹¹.

1.3.4 Estudios recientes respecto a la microalbuminuria

La microalbuminuria (MAU) se considera un marcador temprano para la detección de la nefropatía diabética, la cual es de vital importancia para mejorar la expectativa de vida de los pacientes¹⁰.

La progresión de la diabetes tipo 2 genera que los niveles de albumina urinaria estén aumentados, de la misma manera la presencia de albumina urinaria representa más daño vascular generalizado¹⁰.

En un estudio realizado por Ali y colaboradores realizado en el año 2013 en la clínica de trasplante renal se observó que para definir a la microalbuminuria se considerara la cuantificación de la relación de Albumina/creatinina en un rango aproximado de 30-300mg/g en al menos 2 ocasiones¹⁰.

De esta manera la microalbuminuria (MAU) se ha visto asociada a diferentes factores los cuales incluyen¹⁰:

- ✓ Nivel de educación
- ✓ Historia familiar de Hipertensión Arterial Sistémica
- ✓ Historia de Hipertensión Arterial Sistémica

- ✓ Duración de la ingesta de medicamentos bloqueadores del Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona para la Hipertensión Arterial Sistémica
- ✓ Índice de Masa Corporal mayor a 30Kg/m² (Obesidad)
- ✓ Proporción en la relación Cintura-Cadera

Todos estos factores anteriormente mencionados son los predictores más confiables para desarrollar microalbuminuria, sin embargo es necesario resaltar que la hipertensión arterial sistémica y el índice de masa corporal pueden desplazar a los niveles de glicemia y la hemoglobina glicosilada¹⁰.

Por esta razón la microalbuminuria es un marcador temprano de daño renal⁵ y se ha observado que los pacientes que presentan con datos pueden progresar a daño renal un 20-40%¹⁰.

Por esta razón el 20% de los que ya fueron detectados con la presencia de microalbuminuria desarrolla etapas terminales de la enfermedad debido a que además aumenta el riesgo de enfermedades cardiovasculares llevando a poner atención al control de las cifras tensionales en el paciente¹⁰.

Sin embargo hay que recordar que la diabetes tipo 2 al igual que la nefropatía diabética son una entidad multifactorial, por lo que el control de las cifras de tensión arterial tienen que ir acorde al control de los niveles de glucosa en sangre y de lípidos, recordando que todos sus compuestos influyen en las diferentes vías metabólicas para la creación de nuevos productos desde la glucólisis, lipólisis y proteólisis¹⁰.

En los siguientes esquemas se pueden observar las vías metabólicas, las cuales están involucradas en estos procesos así como sus interrelaciones para la formación de los diferentes compuestos:

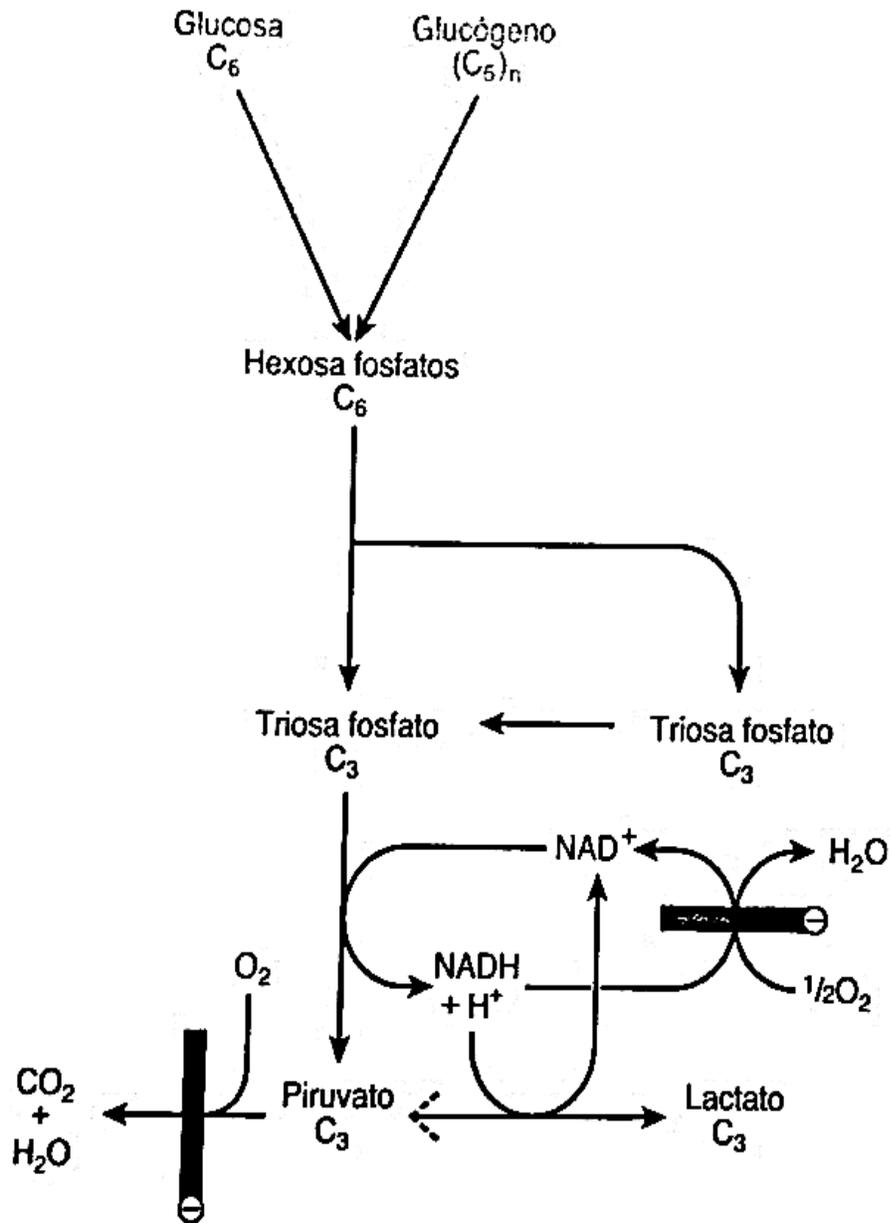


Figura 3. Resumen de la glucólisis, inhibiciones (-) bloqueado por condiciones anaerobias o por falta de mitocondrias que contienen enzimas respiratorias clave, como en los enterocitos¹². Tomado de: Murray R, Kennelly P, Bender D, Rodwell V, Botham K, Weil P. Harper, Bioquímica ilustrada. Mc Graw Hill, 28a Edición, 2010.

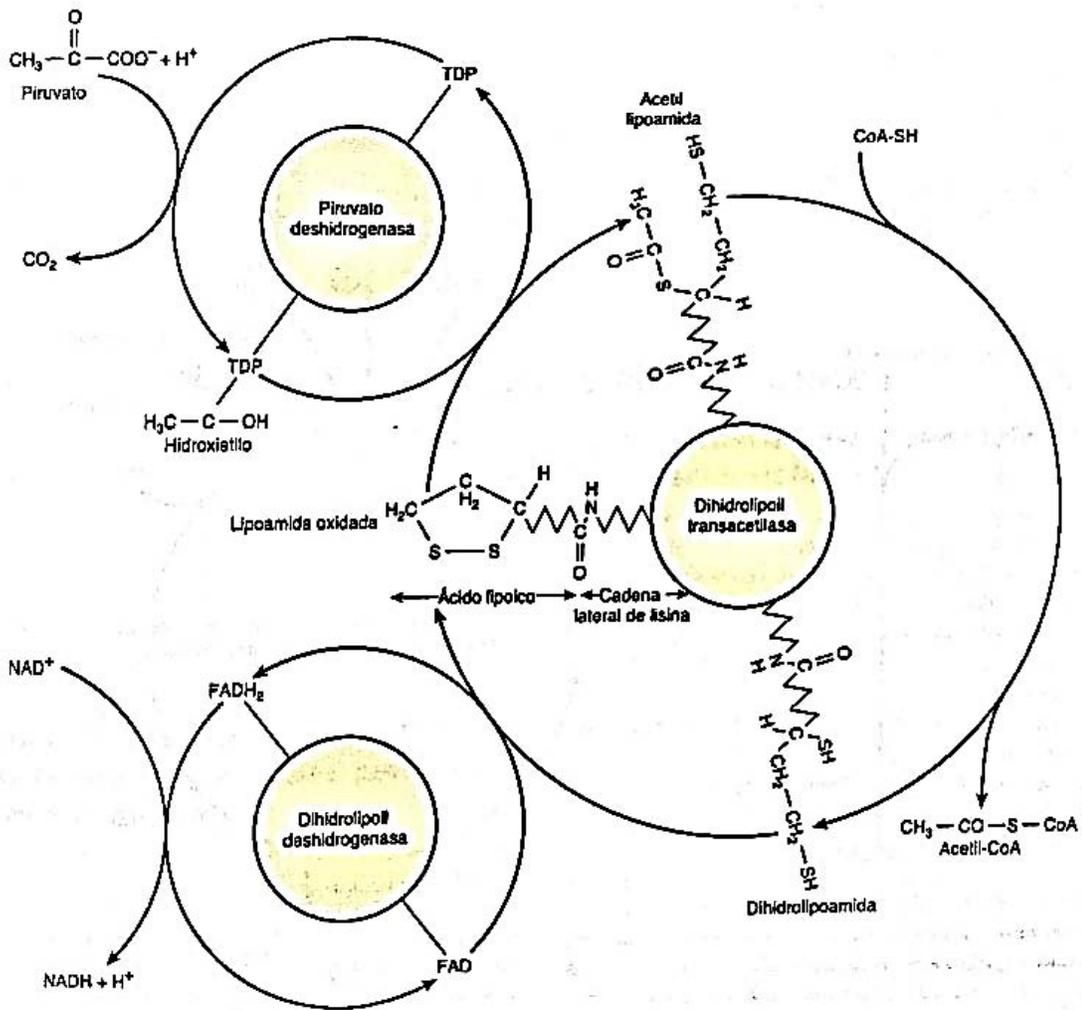


Figura 4. Descarboxilación oxidativa del piruvato por el complejo deshidrogenasa. El ácido lipóico está unido mediante un enlace amida a un residuo lisina del componente transacetilasa del complejo enzimático, forma un brazo flexible largo que permite que el grupo prostético del ácido lipóico rote de manera secuencial entre los sitios activos de cada una de las enzimas del complejo¹². Tomado de: Murray R, Kennelly P, Bender D, Rodwell V, Botham K, Weil P. Harper, Bioquímica ilustrada. Mc Graw Hill, 28a Edición, 2010.

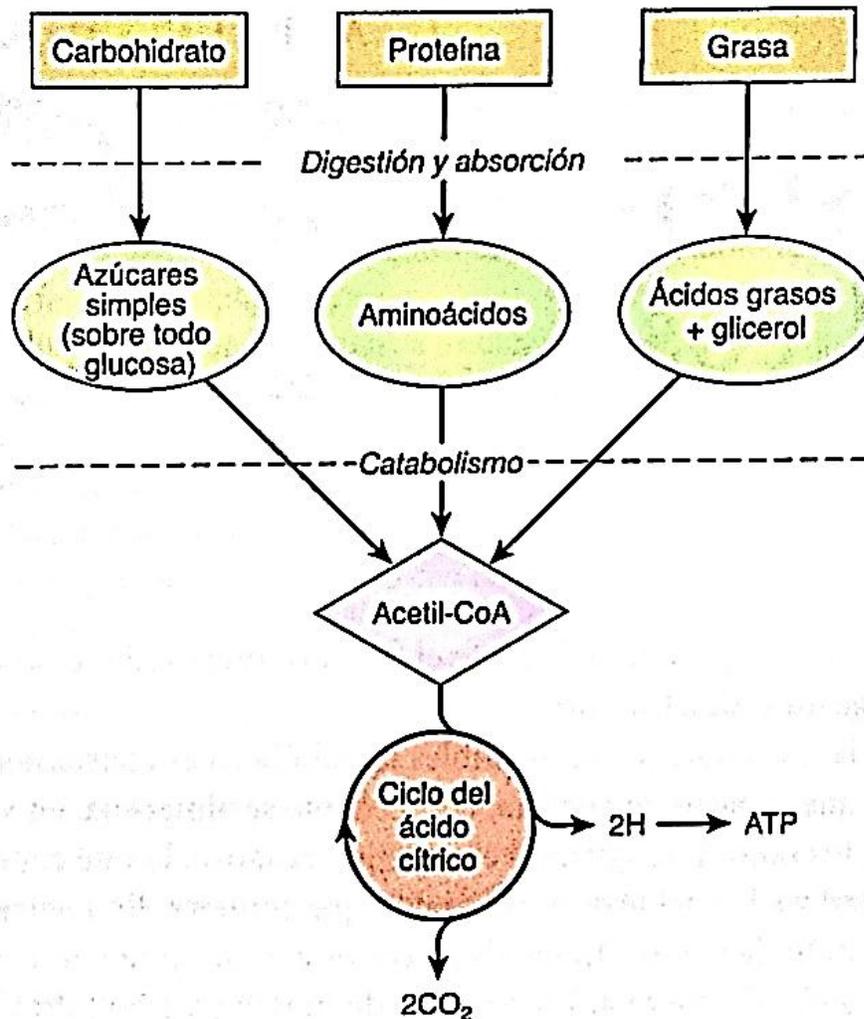


Figura 5. Resumen de las vías para el catabolismo de carbohidratos, proteínas y grasas de la dieta. Todas las vías llevan a la producción de acetil-CoA, que se oxida en el ciclo cítrico y al final producen ATP mediante el proceso de fosforilación oxidativa¹². Tomado de: Murray R, Kennelly P, BenderD, Rodwell V, Botham K, Weil P. Harper, Bioquímica ilustrada. Mc Graw Hill, 28a Edición, 2010.

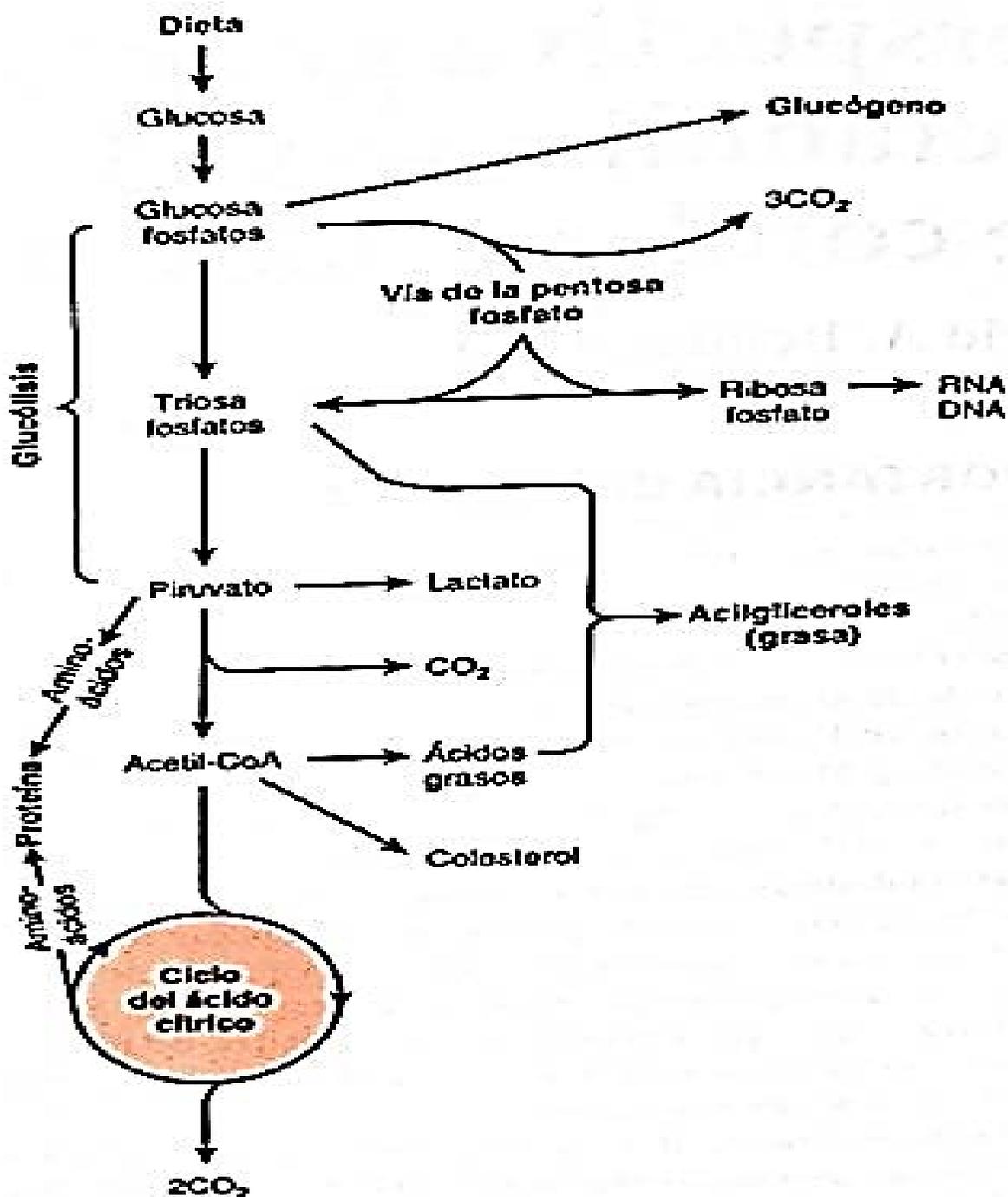


Figura 6. Perspectiva general del metabolismo de los carbohidratos que muestra las principales vías y productos terminales¹². Tomado de: Murray R, Kennelly P, Bender D, Rodwell V, Botham K, Weil P. Harper, Bioquímica ilustrada. Mc Graw Hill, 28a Edición, 2010.

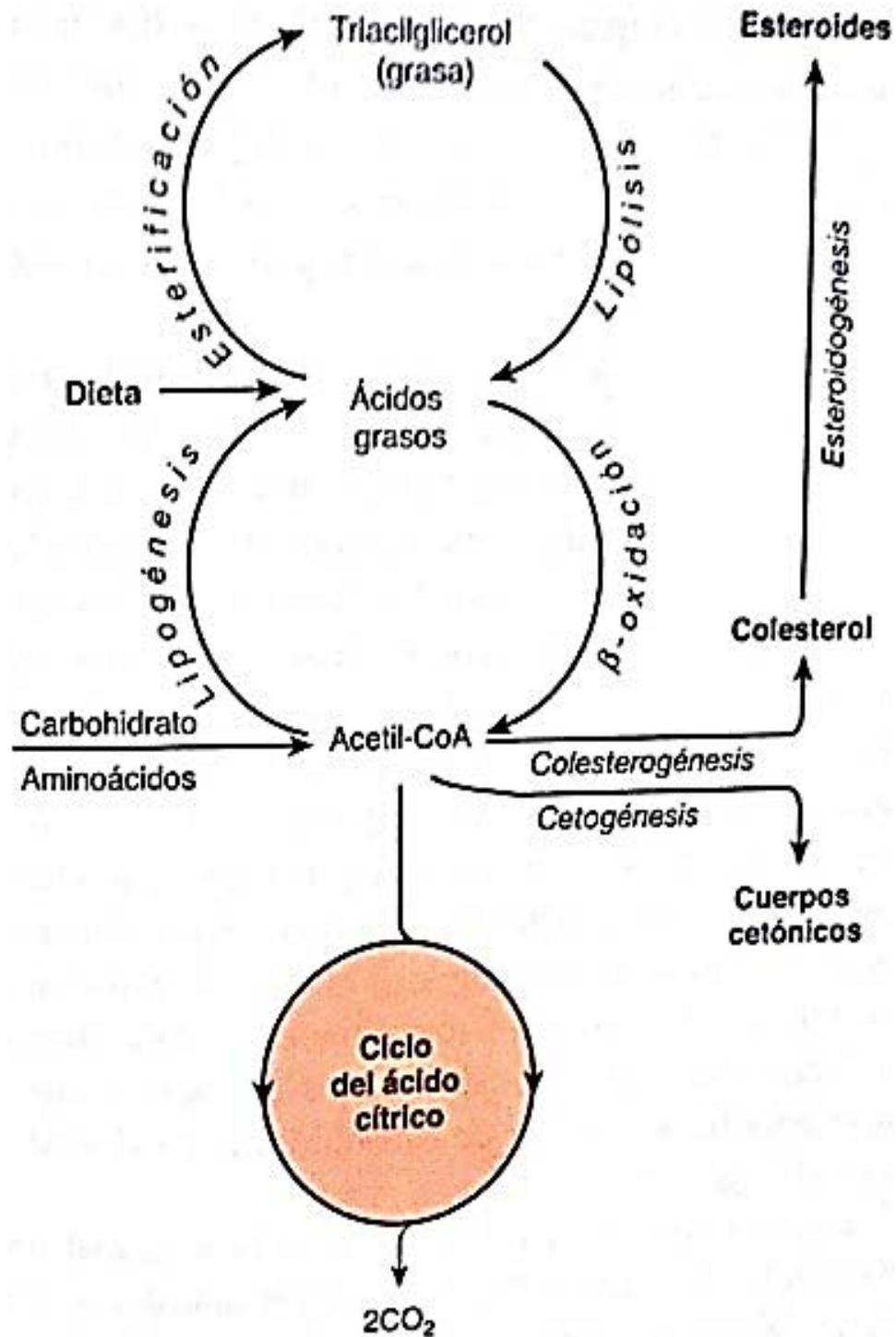


Figura 7. Perspectiva general del metabolismo de los ácidos grasos, se muestra las principales vías y productos terminales. Los cuerpos cetónicos son acetato, 3-hidroxiacetato y acetona¹². Tomado de: Murray R, Kennelly P, Bender D, Rodwell V, Botham K, Weil P. Harper, Bioquímica ilustrada. Mc Graw Hill, 28a Edición, 2010.

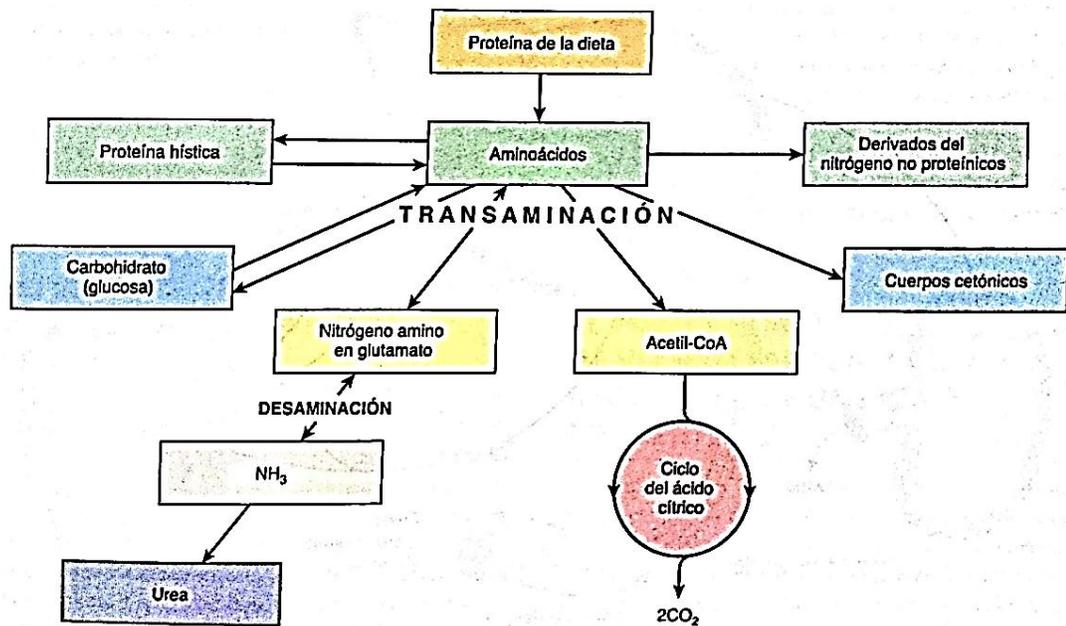


Figura 8. Perspectiva general del metabolismo de aminoácidos que muestra las principales vías y productos terminales¹². Tomado de: Murray R, Kennelly P, Bender D, Rodwell V, Botham K, Weil P. Harper, Bioquímica ilustrada. Mc Graw Hill, 28a Edición, 2010.

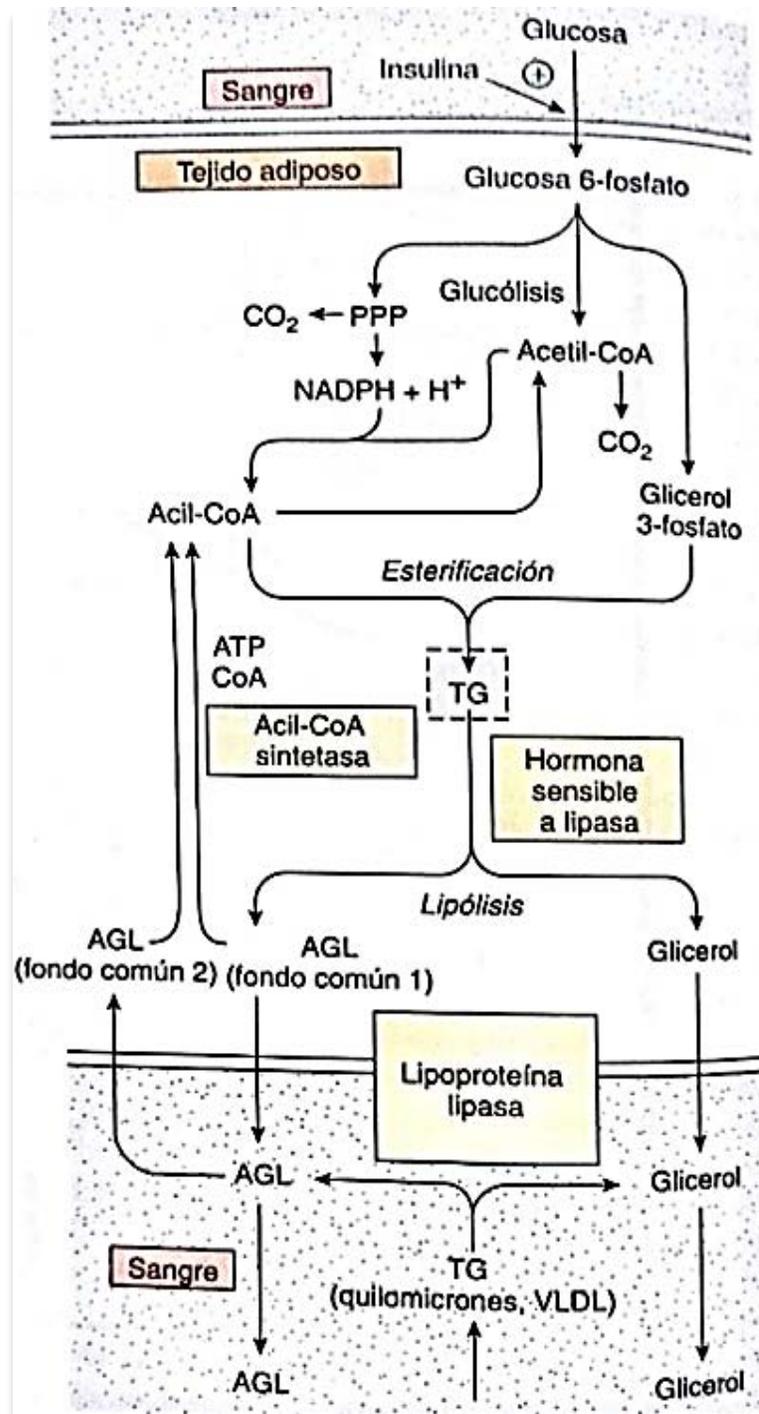


Figura 10. Metabolismo del triglicerol en tejido adiposo. La lipasa sensible a hormona es activada por ACTH, TSH, glucagón, epinefrina, norepinefrina y vasopresina e inhibida por insulina, prostaglandina E y ácido nicotínico¹². Tomado de: Murray R, Kennelly P, Bender D, Rodwell V, Botham K, Weil P. Harper, Bioquímica ilustrada. Mc Graw Hill, 28a Edición, 2010.

Se han realizado otros estudios para encontrar la relación entre el sexo y la presencia de microalbuminuria para presentar o desencadenar insuficiencia renal crónica¹³.

Sin embargo estas investigaciones aportaron que está más relacionada con el mal manejo en los tratamientos de los pacientes¹³. El aumento de la prevalencia de microalbuminuria en las mujeres está relacionado con el incremento de riesgo de insuficiencia renal crónica, pero también con¹³:

- Dislipidemia
- Obesidad
- Inactividad Física
- Depresión

De esta misma manera se ha encontrado que los hombres tienen mayor riesgo de desarrollar insuficiencia renal crónica en comparación con las mujeres, sin embargo, hay otros factores que influyen en el desarrollo de la IRC como¹³:

- El uso inadecuado de parámetros específicos para sexo en la detección de microalbuminuria, ya que las concentraciones de creatinina urinaria cambia en cada uno.
- La incidencia de la insuficiencia renal crónica fue determinada por una sola cuantificación incidental de microalbuminuria y así como métodos antiguos para la estimación de la GRF por medio de la fórmula de Cockcroft-Gault, modificación de dieta en los participantes al momento de la investigación¹³.

De las estimaciones la que tiene mayor precisión en pacientes que aún no se han estadificado con enfermedad renal crónica es la Chronic Kidney Disease Epidemiology (CKP-EPI)⁹, pero al parecer los pacientes con más de 65 años de edad pueden desarrollar insuficiencia renal crónica con mayor facilidad¹³.

Después de analizar todas estas variables se ha observado que el género femenino tiene un mayor riesgo de desarrollar enfermedad renal debido a la menopausia, esto está dado por varias vías metabólicas que aún están en estudio¹³.

Pero también se ha concluido que las mujeres tienen mayor riesgo de desarrollar insuficiencia renal crónica a comparación con los hombres y que este riesgo aumenta cuando el paciente tiene diabetes tipo 1 y no diabetes tipo 2¹³.

A partir de algunos estudios se ha relacionado que las mujeres posmenopáusicas tratadas con suplementación de estrógenos presentan disminución de los niveles de proteinuria así como de los niveles de FGF-23, siendo este último asociado con los resultados adversos presentes en las células renales en pacientes con enfermedad renal crónica¹³.

No se puede englobar a todos los pacientes en estas categorías porque muchos de los que presentan enfermedad renal crónica tienen polimorfismo genético, el cual se ha observado está asociado a otros factores como el de la enzima convertidora de angiotensina, así como el tamaño de la hendidura del diafragma del podocito¹³.

Este Polimorfismo genético solo se ha observado en pacientes que cursan con diabetes tipo 1 y está relacionado con la variante genética dependiente del sexo, esta es la llamada **rs4972593** y ligado estrechamente a la End-Stage Renal Disease (ESRD), sin embargo en la actualidad no se ha observado asociación con pacientes con diabetes tipo 2⁸.

Por otra parte estudios recientes han identificado a la atropina como una proteína reguladora a través el gen **Enho** estando involucrada en¹⁴:

- Homeostasis de energía
- Sensibilidad de la Insulina
- Aumento en la adiposidad de los pacientes
- Resistencia a la insulina
- El metabolismo de la glucosa
- El metabolismo de los lípidos

Estudios de laboratorio demostraron que al administrar atropina en las ratas que presentaban diabetes tipo 2 había una reducción de los niveles de glicemia así como mejorando la resistencia a la insulina, esta reducción es debido al incremento en varios tejidos, principalmente riñón en células del glomérulo renal, células intersticiales peritubulares y células endoteliales capilares peritubulares por lo que se concluyó que existe una relación entre la atropina y la función renal junto con el nitrógeno ureico, los niveles de creatinina y la GRF¹⁴.

En algunos otros estudios se ha tratado de observar si hay significancia entre la relación que existe entre los valores de Índice de Masa Corporal, la duración de la diabetes tipo 2, los triglicéridos y al ácido úrico encontrando que esta es muy alta sobre todo cuando se le agrega el aumento en la ingesta de sal¹⁵.

El aumento de la ingesta de cloruro de sodio (NaCl) se ha asociado con el desarrollo rápido de diabetes tipo 2 independientemente de factores externos como lo son¹⁵:

- ✓ La inactividad física
- ✓ La obesidad
- ✓ La Hipertensión Arterial Sistémica

Sin embargo también se ha observado que el aumento de la ingesta de cloruro de sodio en los estudios realizados genera en los pacientes aterosclerosis así como aumento en los niveles de ácido úrico influenciando la aparición de diabetes tipo 2¹⁵.

He y colaboradores en el año 2015 sostienen que una modesta disminución del consumo de sal en los alimentos así como en la dieta diaria reduce significativamente la excreción de albumina y por ende disminución del daño renal¹⁴.

Por otra parte el aumento en la ingesta de proteína de pescado así como de ácidos grasos poliinsaturados de origen vegetal en la dieta disminuye el riesgo de presentar microalbuminuria¹⁵.

De la misma manera la disminución de la ingesta de sal en la dieta de pacientes que estén en tratamiento con antihipertensivos y que presenten alguno de los estadios de enfermedad renal crónica mejora el efecto del antihipertensivo independientemente de que familia pertenezca¹⁵.

1.3.5 Fisiopatología en la Microalbuminuria

La microalbuminuria es una distorsión metabólica la cual se caracteriza por una disfunción en la secreción y respuesta de la insulina¹¹.

En la patogenia de la presentación de Enfermedad Renal se ha observado que juegan varios factores predisponentes como son

- ❖ Susceptibilidad genética para padecer enfermedad renal
- ❖ Los niveles altos de glicemia en sangre (hiperglicemia)
- ❖ Activación de la vía de los polioles
- ❖ Activación de eje renina-angiotensina-aldosterona
- ❖ Activación de vías de la Proteincinasa C
- ❖ Aumento de los productos finales de la glicación (AGEs)
- ❖ Aumento de la filtración en el riñón (hiperfiltración)
- ❖ Productos de especies reactivas de Oxígeno (ROS)

La nefropatía diabética es considerada como la presencia de albuminuria mayor a 300mg/dl y la disminución de la GFR, pero para que se presenten estas entidades tiene que contar el riñón con diferentes cambios como son¹¹:

- ✓ Cambios hemodinámicos de hiperperfusión glomerular con la posterior hipoperfusión del mismo (siendo este el primer cambio en cuantificarse)
- ✓ El engrosamiento de la membrana basal del glomérulo renal
- ✓ La glomeruloesclerosis
- ✓ La expansión de células mesangiales

Todos estos procesos en conjunto favorecen a que el glomérulo renal desarrolle fibrosis, afortunadamente solo un tercio de estos pacientes van a desarrollar nefropatía¹⁰.

Sin embargo los procesos anteriormente mencionados tienen que estar relacionados con la presencia de una genética familiar aunada a

- Pobre control de los niveles de glucosa en el torrente sanguíneo
- La presencia de hipertensión arterial sistémica y sus cifras
- El aumento de colesterol en el torrente sanguíneo (hipercolesterolemia)
- La activación de mediadores de la inflamación
- La presentación del estrés oxidativo
- Favoreciendo a la progresión de la nefropatía¹¹.

El estrés oxidativo está relacionado con las alteraciones en el estudio Redox, este es causado por la persistencia de dos principales factores como son la hiperglucemia y el aumento de los productos finales de la glicosilación (AGEs)¹⁰.

Los factores anteriormente mencionados son los causantes de la afectación del sistema renina angiotensina-aldosterona y la señalización de la transformación del TGF- β produciendo¹¹:

- Inflamación crónica glomerular
- Hipertrofia tubular en los glomérulos del riñón

También se encontró que la inflamación del riñón conlleva a la fibrosis renal, esta es debida a la acumulación de células mesangiales las cuales favorecen aumento en el depósito de matriz extracelular engrosando el túbulo renal y la membrana glomerular generando un círculo vicioso¹¹.

Estos eventos favorecen la disfunción de los podocitos llevándolos a una apoptosis y por consiguiente la presentación de microalbuminuria¹¹.

En la patogenia del daño renal como ya se comentó en líneas anteriores la presencia de los productos finales de la glicosilación (AGEs) juegan un papel importante, en la actualidad se han encontrado AGEs similares a¹¹:

- 3-desoxiglucosano
- Metilglioxal
- Metioninsulfato
- Acido 2-aminoadipico

Estos nuevos AGEs se han relacionado fuertemente con el pronóstico y la progresión actual de la enfermedad renal crónica¹¹.

De la misma manera es frecuente encontrar marcadores convencionales del estrés oxidativo en suero, orina y varios órganos, estos son productos de la peroxidación de lípidos (4-hidroxinoneal, malondialdehido) ¹¹.

En un ambiente oxidativo la vía de los polioles promueven la generación de productos finales de la glicosilación (AGEs) tal como:

- ✓ N-carboximetil-lisina
- ✓ Pentosidina

Estos son los encargados de organizar los cambios que conllevan a las complicaciones¹¹.

Los productos finales de la glicosilación (AGEs) son los encargados de generar señales a través de las cuales crean interacciones de receptores conocidos en la actualidad como RAGEs entre los que se encuentran¹¹:

- ❖ Receptores limpiadores de macrófagos
- ❖ Galectin-3

La producción intercelular de radicales superóxido (ROS) es incitado por la interacción de los productos finales de la glicosilación con los receptores específicos (AGEs-RAGEs) siendo la agresión oxidativa de estas interacciones el balance a través de mecanismos antioxidantes poderosos¹¹.

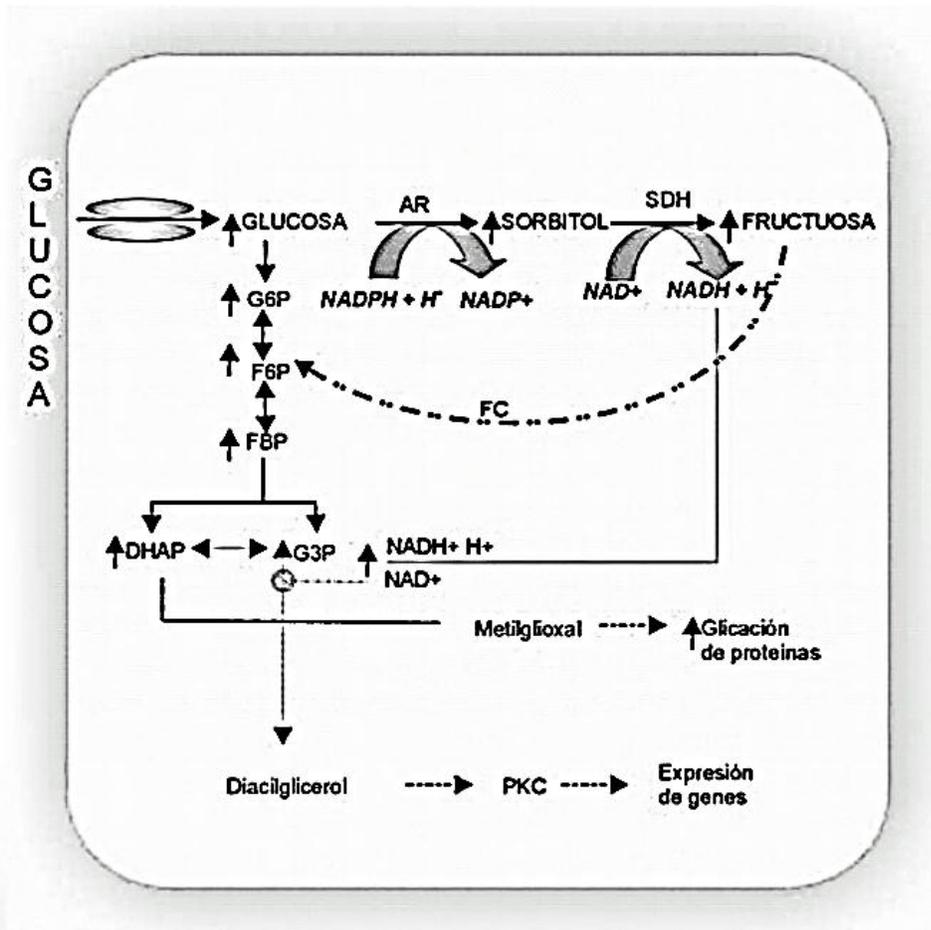


Figura 11. Repercusión del aumento de la fructuosa en la relación NADH/NAD⁺ y la vía glucolítica. Finalmente serán parte de los sustratos que originen las complicaciones crónicas en la diabetes⁵. Tomado de: Saez M, Robles C, Ruiz F, Plaza J, Gil A. Effects of Probiotics and Synbiotics on Obesity, Insulin Resistance Syndrome, Type 2 Diabetes and No-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Review of Human Clinical Trials. *Int.J.Mol.Sci.*2016. 17.928.

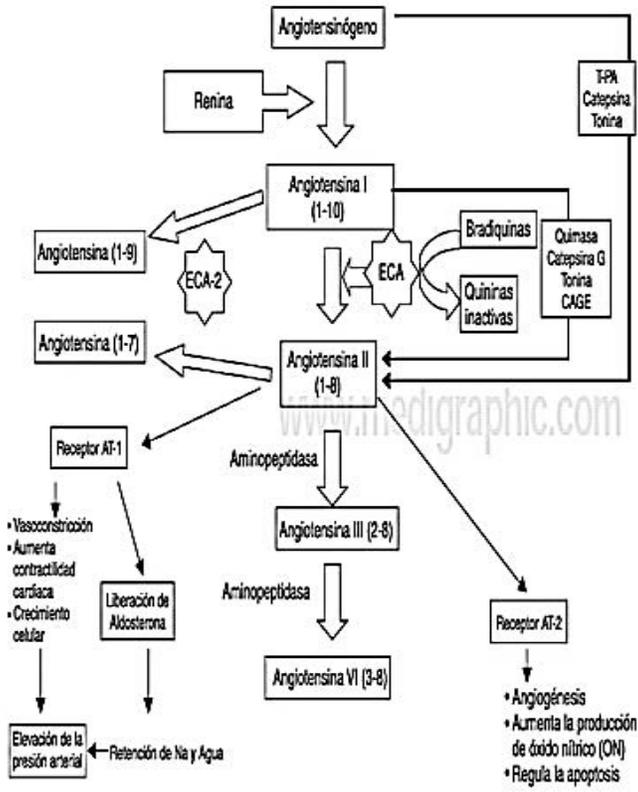


Figura 12. Fases del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)⁵. Tomado de: Saez M, Robles C, Ruiz F, Plaza J, Gil A. Effects of Probiotics and Synbiotics on Obesity, Insulin Resistance Syndrome, Type 2 Diabetes and No-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Review of Human Clinical Trials. *Int.J.Mol.Sci.*2016. 17.928.

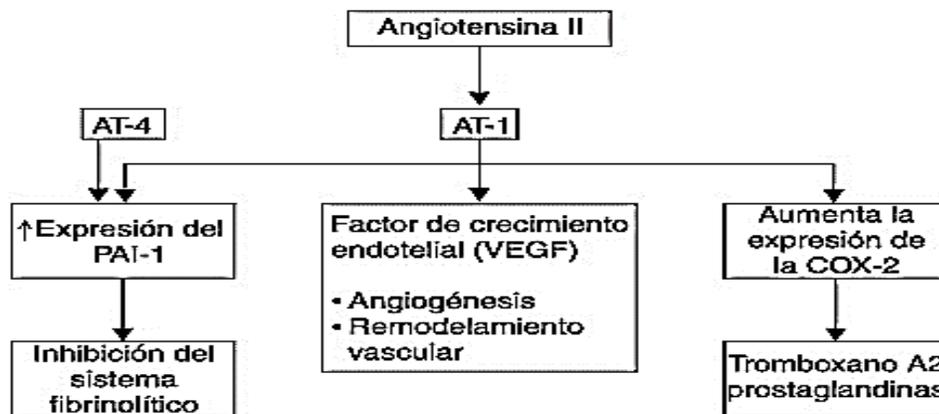


Figura 13. Efecto de los receptores de la angiotensina tipo 1 (AT1) y tipo 4 (AT4) en la remodelación vascular, la respuesta inflamatoria y fibrinolítica¹¹. Tomado de: Miranda A, Pazarin L, Yanowsky F, Andrade F. Oxidative stress in Diabetic Nephropathy with Early Chronic Kidney Disease. *Journal of Diabetes Research*, Volume 2011. Article ID 7047238, 7 pages.

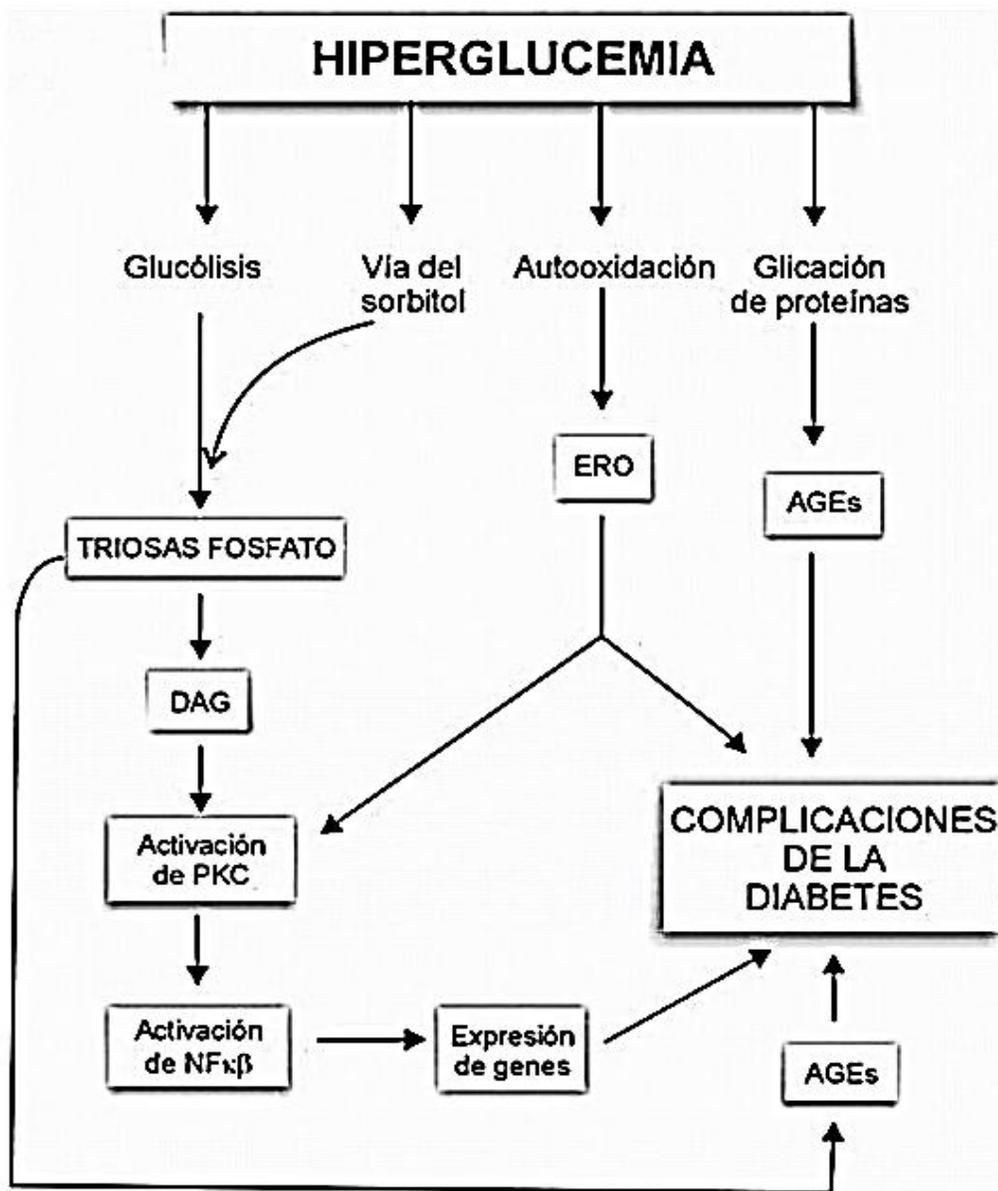


Figura 14. Método integrativo del mecanismo de inducción de las complicaciones de la diabetes¹¹. Tomado de: Miranda A, Pazarin L, Yanowsky F, Andrade F. Oxidative stress in Diabetic Nephropathy with Early Chronic Kidney Disease. Journal of Diabetes Research, Volume 2011. Article ID 7047238, 7 pages.

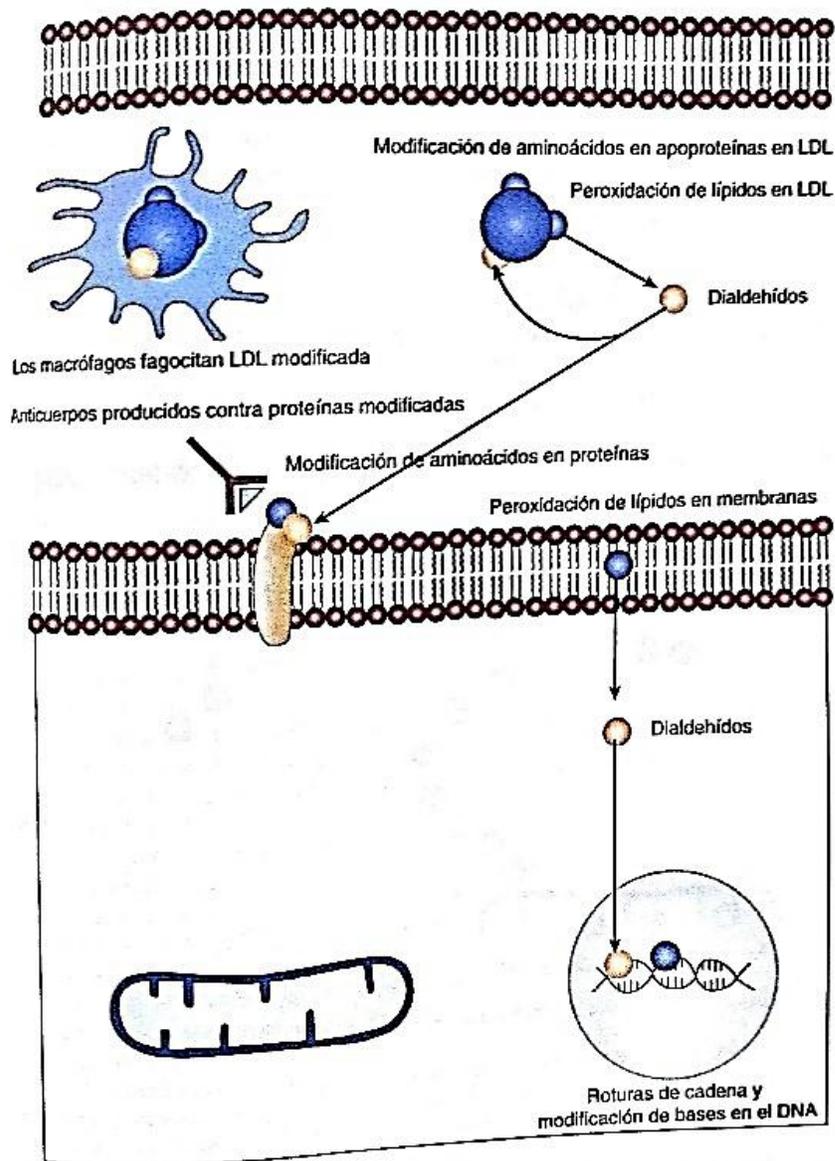


Figura 15. Daño de tejido por radicales¹². Tomado de: Murray R, Kennelly P, BenderD, Rodwell V, Botham K, Weil P. Harper, Bioquímica ilustrada. Mc Graw Hill, 28a Edición, 2010.

Por consiguiente los pacientes urémicos presentan un desequilibrio en estos procesos generando un aumento en los radicales superóxido generados por la sobreproducción inducida por la hiperglucemia¹¹.

El estímulo de la hiperglucemia conlleva a la disminución de la expresión de la superóxido dismutasa (mSOD)-conocido como el guardián en la generación de superóxido dismutasa mitocondrial- por medio de la inhibición de la P13K-AKT-FOXO3¹¹.

El aumento de los radicales superóxido genera la activación de procesos proinflamatorios de vías celulares mitogénicas y la disminución de los sirtuinos, estos últimos a través de la acetilación por medio de la cadena respiratoria mitocondrial⁸.

Los radicales superóxido (ROS) con los encargos de favorecer el deterioro progresivo de la función renal con aparición de la fibrosis, en su contraparte la SOD catalasa y la NO sintetiza con consideradas las enzimas más importantes antioxidantes las cuales destoxifican el riñón de los radicales superóxido¹⁰.

La superóxido dismutasa (SOD) ha demostrado en diferentes modelos experimentales que es capaz de suprimir¹¹.

- La presentación de microalbuminuria
- Los niveles de TGF- β
- La síntesis de colágeno
- El estrés oxidativo

De la misma manera se han encontrado que algunos antioxidantes pueden mejorar el curso de la enfermedad renal crónica, entre estos antioxidantes se encuentra el Curcumin⁷. Es un componente proveniente de la curcumina longa realizándose un estudio extenso y observándose que modula múltiples moléculas de señalización celular como¹¹:

- ✓ Citocinas proinflamatorias
- ✓ Proteínas apoptóticas
- ✓ Factores de transcripción
- ✓ Los niveles de TGF- β
- ✓ La cantidad de antioxidantes endógenos

1.3.6 Pruebas Diagnósticas en la Enfermedad Renal Crónica

En aquellos pacientes los cuales se tiene una sospecha certera de desarrollar o ya estar presentando enfermedad renal crónica se puede empezar evaluando la tensión arterial; para que se cuenten con las cifras más acertadas para el paciente, este deberá de permanecer sin condiciones de estrés por al menos 5 minutos en posición sentada y la extremidad superior en

donde se tomara el registro de la tensión arterial en posición flexión en posición longitudinal al eje del corazón¹⁶.

Entre las pruebas de laboratorio que se utilizan para la detección de la enfermedad renal crónica se encuentra la medición de la creatinina sérica, esta prueba se realiza con la finalidad de calcular la tasa de filtración glomerular, entre otras pruebas se encuentra la cuantificación de la excreción urinaria de la relación de albumina-proteína así como en el examen general de orina la valoración del sedimento urinario o tiras reactivas sobre todo para valoración de la presencia de leucocitos y/o eritrocitos¹⁶.

Otros elementos que se pueden valorar son la aparición de células, cilindros, cristales, conocidos mejor como elementos formes los cuales se encuentran presentes en la valoración del sedimento urinario indicando que los pacientes pueden presentar enfermedad glomerular, intersticial o vascular renal por lo que se requerirá tenerlos en observación y monitorización continua¹⁶.

Levey, et.al. en 2007 incluyen la proteinuria y anomalías en el sedimento urinario, por otra parte también mencionan que se pueden utilizar estudios de imagen así como de estudios histopatológicos¹⁶.

Los estudios de imagen están indicados en aquellos pacientes que presenten riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica o en los cuales ya está presente con etiología obstructiva, por infección de vías urinarias o anomalías del tracto que causen reflujo vesicoureteral si como enfermedad renal poliquística¹⁶.

Colman y colaboradores en un estudio realizado entre los años 2008 y 2009 en chinos que presentaban diabetes tipo 2 se pudo observar la correlación de la disminución de la tasa de filtración glomerular con enfermedades cardiovasculares, entre las cuales van desde daño en arterias coronarias, infarto al miocardio y muerte súbita, en este estudio se demostró que la precisión de la relación de la combinación de la tasa de filtración glomerular y los niveles de creatinina sérica deben ser monitorizados en todos los paciente diabéticos para disminuir este riesgo^{17, 18}.

La tira reactiva para la detección de microalbuminuria (Micral Test) es un método que se usa como un método de cribado el cual es de ayuda en el primer nivel de atención para la detección de microalbuminuria y evitar la progresión de la enfermedad renal crónica, por esta razón el

médico familiar debe de contar con conocimientos para su uso e interpretación ayudando a la detección y tratamiento desde primer nivel de atención medica¹⁹.

Afifa K, et.al. en 2016 realizaron un estudio para comprobar la sensibilidad y especificidad de este tipo de cribado rápido y lo compararon resultados realizados por otros investigadores, estos resultados se muestran en la siguiente tabla

Estudio	Año	Número de pacientes	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Afifa et al.	2016	182	77	46
De Graw et al.	1995	401	67	93
Incerti et al.	2005	278	90	46
Mogensen et al.	1997	2228	96.7	71
Parikh et al.	2004	444	88	80
Sarafidis et al.	2008	165	70	83
Cortes-Sanabria et al.	2006	71	83	96
Larijani et al.	2002	200	93	87
Le Floch et al.	2001	302	79	81
Mogensen et al.	1997	530	79	77

Tabla 1. Valoración de Micral Test en la literatura¹⁹. Koubaa A, Asma S, Nabil H, Ahlem B, Mounira S, Kawthar Y, et.al. Screening for Nephropathy in Diabetes Mellitus: Is Micral-Test Valid among all Diabetics? Int J Chro Dis. 2016. ID 291027. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/2910627>

1.3.7 Estatificación de la Enfermedad Renal Crónica

Por esta razón se ha observado que los cambios tempranos del riñón comienzan cuando hay una filtración glomerular menor a 90ml/min/1.73m² siempre y cuando comience la presencia de microalbuminuria, este estimado se realiza por medio de varias ecuaciones como son

- Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)
- Modification on Diet in renal Disease (MDRD)^{10, 21}
 - ✚ Cockcroft-Grault – CrCl (ml/min) = $\frac{[140 - \text{edad}(\text{años})](\text{peso})^{0.85}}{72(\text{Creatinina sérica})}$ es

$$\begin{aligned} \text{MDR1-GFR (ml/min/1.73m}^2\text{)} &= 170 \times [\text{Creatinina s\u00e9rica}]^{-0.999} \times [\text{edad}]^{-0.176} \times \\ & [0.762_{\text{si es mujer}}] \times [1.80_{\text{si raza negra}}] \times [\text{BUN}]^{-0.170} \times [\text{albumina}]^{+0.318} \\ \text{MDR2-GRF(ml/min/1.73m}^2\text{)} &= 186 \times [\text{Creatinina s\u00e9rica}]^{-1.154} \times [\text{edad}]^{-0.203} \times \\ & [0.762_{\text{si es mujer}}] \times [1.212_{\text{si es raza negra}}] \end{aligned}$$

F\u00f3rmula de CKD-EPI para la estimaci\u00f3n de la GRF²⁰

$$\text{GFR (ml/min)} = 141 \times \min(\text{Creatinina}_{\text{s\u00e9rica}}/\kappa, 1)^\alpha \times \max(\text{Creatinina}_{\text{s\u00e9rica}}/\kappa, 1)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{a\u00f1os}} \times 1.018_{\text{si es mujer}} \times 1.159_{\text{si es raza negra}}$$

Donde

κ = mujeres 0.7; hombres 0.9

α = mujeres -0.329; hombres -0.411

$\min(\text{creatinina}_{\text{s\u00e9rica}}/\kappa, 1)$ significa al uso de cualquier valor sea menor entre creatinina s\u00e9rica/ κ o 1

$\max(\text{creatinina}_{\text{s\u00e9rica}}/\kappa, 1)$ significa al uso de cualquier valor sea mayor entre creatinina s\u00e9rica/ κ o 1

Ambas ecuaciones muestran la presencia de microalbuminuria de 30-300 mg/dLo la disminuci\u00f3n de la GFR menor o igual a 60-89 ml/min/1.73m² con o sin manifestaciones propias de la nefropat\u00eda^{2, 11, 21}.

Por tal motivo la enfermedad renal cr\u00f3nica se define como anormalidades en la estructura del tejido renal o anomal\u00eda en la funci\u00f3n del ri\u00f3n por m\u00e1s de 3 meses siempre y cuando estas alteraciones est\u00e9n acompa\u00f1adas para su diagn\u00f3stico con da\u00f1o estructural evidenciado por estudios histopatol\u00f3gicos o de im\u00e1genes as\u00ed como implicaciones en la salud del paciente¹¹.

Actualmente la enfermedad renal cr\u00f3nica est\u00e1 clasificada de acuerdo a la KDOQUI¹¹.

La cuantificaci\u00f3n de albumina en orina es un m\u00e9todo recomendado actualmente para la detecci\u00f3n de da\u00f1o renal debido a que se manifiesta en la mayor\u00eda de los pacientes que comienzan con nefropat\u00eda de larga evoluci\u00f3n, esto es debido a la sensibilidad de la permeabilidad glomerular llevando a la presentaci\u00f3n de albuminuria¹¹.

La relaci\u00f3n de la albuminuria con la detecci\u00f3n de los niveles demasiado bajos y la relaci\u00f3n albumina-creatinina (A/Cr=3.5mg/g) es una manera f\u00e1cil y de gran importancia para la detecci\u00f3n de da\u00f1o renal¹¹.

De la misma manera se ha observado que la alteración de la relación albumina-creatinina y la presencia de microalbuminuria pueden ser consideradas factores de enfermedad cardiovascular tanto para enfermedades cerebrovasculares e infartos agudos a miocardio^{11, 18}. Algunas pruebas que se utilizan para detección de microalbuminuria en orina es la depuración de creatinina de 24 horas, aunque hay que considerar que la presencia de albumina en orina puede estar alterado por varias condiciones como puede ser el aumento de excreción de albumina urinaria por una infección de vías Urinarias, la presencia de hematuria, entre otras¹¹. Así mismo los pacientes con prediabetes se ha encontrado que cuentan con valores aumentados de microalbuminuria siendo hasta hoy en día el marcador más efectivo de la nefropatíadiabética^{2, 22}.

1.3.8 Detección y correlación de microalbuminuria con la tasa de filtración glomerular en pacientes con diabetes tipo 2

De acuerdo con estudios realizados por Amato y Cueto en 2005 la mayor parte de los pacientes diabéticos que comienzan con disminución de la función renal no son identificados en las primeras etapas del daño, la principal causa de este fenómeno es la falta de detección por parte del personal médico, esta situación es reforzada por Martínez en el 2008 y agrega que la terapéutica empleada no es la más adecuada permitiendo la progresión de la enfermedad llevando al paciente a alcanzar las últimas etapas de daño renal¹⁶.

Cortes-Sanabria en 2008 hace mención de que estas tendencias pueden mejorar con la educación médica continua de los médicos de primer nivel basado en un modelo educativo participativo mejorando la perspectiva de los pacientes con diabetes tipo 2 y su desenlace en un daño renal¹⁶.

En el paciente con diabetes tipo 2 es de vital importancia la detección de factores de riesgo los cuales los hacen susceptibles para el desarrollo y progresión de enfermedad renal crónica, entre ellos se encuentran el aumento en el índice de masa corporal asociándose con el aumento de presentar proteinuria¹⁶.

Una evaluación contante durante la consulta médica es de vital importancia en pacientes con factores de riesgo, dentro de esta evaluación por el médico de primer nivel debe incluir la cuantificación de la tensión arterial la cual se realiza con un brazaletes adecuado esto quiere decir que no debe sobrepasar el 80% del brazo del paciente, la cuantificación de la creatinina

sérica y la estimación de la filtración glomerular, un examen general de orina en donde se ponga énfasis en el análisis del sedimento urinario¹⁶.

Stevens, et.al en 2005 mencionan que las técnicas que normalmente se ocupan para la cuantificación de la creatinina sérica sobreestiman el valor real de la misma, la causa es que la creatinina cuenta con la presencia de diferentes cromógenos y por lo tanto los valores arrojados entre laboratorios o en el mismo laboratorio que la esté cuantificando puede presentar variaciones, este fenómeno genera que el cálculo de la tasa de filtración glomerular del paciente pueda verse afectado¹⁶.

Por esta razón Stevens, et.al. concluyen que el médico no deberá evaluar la función renal del paciente solamente con la creatinina sérica debido a que esta última no cuenta con suficiente sensibilidad para identificar los estadios tempranos debido a que puede permanecer normal¹⁶.

Levey, et.al. refieren que para no caer en este error se debe utilizar la estimación de la tasa de filtración glomerular por medio de fórmulas; entre ellas se encuentran la MDRD demostrando que la diferencia promedio entre la tasa de filtración glomerular y la calculada por esta fórmula varío entre -5.5 y 0.9 ml/min/1.73m², en el año de 1976 Crockroft y colaboradores proponen una fórmula para la estimación de la tasa de filtración glomerular siendo una de las más utilizadas^{16, 23}.

Con respecto a la sensibilidad y la especificidad de ambas fórmulas SIGN en 2008 las compara y refiere que la MDRD cuenta con una sensibilidad de 79-97% mientras que la de Crockroft-Gault cuenta con 68-85%, la sensibilidad de ambas fórmulas es similar con alrededor del 90%^{16, 23}.

Como se ha mencionado con anterioridad actualmente se cuenta con la clasificación de la enfermedad renal crónica, esta clasificación correlaciona la presencia de daño renal o por otro lado la alteración de la tasa de filtración glomerular, ambos parámetros son independientes de la causa que las origino.

De acuerdo a los estadios el paciente con enfermedad renal crónica cuenta con ciertas especificaciones¹⁶.

ESTADIO	DESCRIPCIÓN	Tasa de Filtración Glomerular (mL/min/1.73m ²)	PLAN DE ACCIÓN
	Incremento del Riesgo	≥90 (con factores de riesgo)	Escrutinio y reducción de factores de riesgo para ERC
1	Daño renal con Tasa de Filtrado Glomerular normal	≥ 90	Diagnóstico y tratamiento; tratamiento de morbilidad asociada; intervenciones para retardar la progresión; reducción de factores de riesgo para enfermedad cardiovascular
2	Daño renal con Tasa de Filtrado Glomerular levemente disminuida	60-89	Estimación y retraso de la progresión
3	Moderada disminución de la Tasa de Filtrado Glomerular	30-59	Evaluación y tratamiento de complicaciones
4	Severa disminución de la Tasa de Filtrado Glomerular	15-29	Preparar para terapia de reemplazo renal
5	Enfermedad renal terminal	< 15 (o diálisis)	Terapia de reemplazo renal (si hay uremia)

Cuadro 1. Clasificación de la enfermedad renal crónica de acuerdo a la tasa de filtración glomerular y el daño renal¹⁶. Tomado de: Guía de Práctica Clínica Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica Temprana. Secretaria de Salud. 2009.

Para contar con un buen control de los pacientes con un riesgo alto de enfermedad renal crónica, la medición de la tasa de filtración glomerular es recomendable efectuarse cada año, mientras que aquel paciente con sospecha de daño renal se determinara que la disminución de la tasa de filtración glomerular está presente cuando este cuente con al menos 2 resultados positivos en un lapso de ≥ 3 meses, posteriormente la precisión de la tasa de filtración glomerular dependerá de cada evolución del paciente pero debido a la progresión de alto riesgo del paciente con enfermedad renal crónica se recomienda la realización de la cuantificación de albuminuria/creatinuria o proteinuria/creatinuria cada 3-4 meses¹⁶.

Cuando a un paciente ya cuenta con un diagnóstico certero de presentar albuminuria y esta es mayor de 500mg/día, el medico puede hacer uso de la determinación de proteinuria total, esto va encaminado a vigilar la evolución del paciente y por ende la respuesta al tratamiento teniendo como objetivo la reducción de la proteinuria de al menos 40-50%¹⁶.

Yamamoto, et.al. en un estudio realizado en 2014 en personas diabéticas encontraron una correlación estrecha entre la presencia de micricoalbuminuria, proteinuria y los niveles de

filtrado glomerular como lo menciona la KDIGO en sus recomendaciones para la enfermedad renal crónica²⁴. En ese mismo año en la india Saha, et.al. mencionan que los pacientes diabéticos que comienzan a desarrollar enfermedad renal crónica lleva a un aumento en la excreción de albumina urinaria cuando los pacientes cuentan con una tasa de filtración glomerular menor a 60 mL/min/1.73m²²³.

Un año después Dunkler, et.al. a través de su estudio de predicción de riesgo para la enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes tipo 2 concluyen a igual que los estudios anteriores que para predecir el inicio y la progresión de la enfermedad renal crónica desde etapas tempranas los predictores más importantes son la microalbuminuria en correlación con la tasa de filtración glomerular².

1.3.9 Tratamientos Farmacológicos

Varios estudios mencionan que la presencia de signos de daño renal ya existe en los pacientes antes del diagnóstico de la diabetes tipo 2¹¹.

Por tal motivo el diagnóstico temprano y el tratamiento adecuado para evitar la progresión de la enfermedad renal crónica es de vital importancia, esto es a partir de una estrategia múltiple que debe ser tomadas en cuenta por el médico de primer contacto, el cual debe de conocer a la perfección las medidas generales que tiene que implementar en el paciente diabético tipo 2 como es el buen control de la glicemia, la disminución en la ingesta de sal eso es debido a que se ha observado que suprime el efecto antihipertensivo y antiproteinúrico en el paciente; la restricción proteica diaria (0.8g/kg peso), la disminución de peso en pacientes con sobrepeso y obesidad así como el peso optimo, en aquellos pacientes fumadores el abandono del hábito tabáquico¹⁶.

Aunado a las medidas no farmacológicas debe estar presente en aquellos pacientes que lo requieren fármacos que ayuden a proteger el daño a nivel glomerular evitando la progresión de la enfermedad renal crónica, en este apartado se encuentran los medicamentos antihipertensivos¹⁶.

La glicemia es un punto crucial para el daño renal siendo el causante en México del 55% de los casos de etapas avanzadas de Enfermedad renal crónica por lo que el control de esta es de vital importancia, sobretodo en la hemoglobina glicosilada (HbA_{1c})¹⁶.

La HbA1c es una medida dura de control glucémico que orienta sobre el promedio de glucemia central de los 3 meses previos, la Tabla 2 muestra la correlación de los valores de HbA1c con glucemia central.

HbA1c (%)	Glicemia central (mg/dL)
4.0	50
5.0	80
5.5	111
6.0	126
6.5	140
7.0	154
7.5	169
8.0	183
8.5	197
9.0	212
9.5	226
10.0	240
10.5	255
11.0	269
11.5	283
12.0	298
13.0	350
14.0	380

Tabla 2. Valores de las cifras de glicemia en correlación con los valores de HbA1c²⁵. American Diabetes Association. Diabetes care in the hospital in standard of medical care in diabetes 2016. Diabetes Care2016; 39 (Suppl.1)

Con lo anteriormente comentado, los Inhibidores del sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona son considerados como el tratamiento de primera línea en el manejo y tratamiento de los pacientes con microalbuminuria aunque se ha visto que los medicamentos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina son útiles en el tratamiento de estos pacientes y a veces es conveniente el uso combinado de ambas drogas^{11, 16}.

El objetivo principal del uso de estos medicamentos es mantener una tensión arterial <130/85mmHg, mejorando la tensión arterial a nivel intraglomerular, sin embargo también se ha observado que la sensibilidad a la insulina es mucho mayor, por otra parte a nivel cardiaco generan protección del tejido miocárdico^{11, 23}.

Aun con estos estudios muchos de los tratamientos iniciales por médicos familiares se realizan con captopril, resultando en un estudio donde se pudo observar que se disminuía el 50% de muertes, pacientes que necesitaran diálisis o trasplante renal concluyendo que existe un beneficio en la protección renal¹¹.

El losartán se ha observado que disminuye a incidencia del aumento de la creatinina y disminuye de la misma manera la proteinuria en un 35% comparado con otro antihipertensivo¹¹. Los pacientes que cuenten con alguno de los tratamientos deben ser monitorizados constantemente debido a que pueden presentar hipotensión, disminución de la tasa de filtración glomerular así como aumento de los niveles de potasio en sangre^{16, 23}.

Por otra parte en caso de que se necesite depletar liquido en el paciente debido al aumento de volumen extracelular, se puede hacer uso de diuréticos, estos se han observado que potencializan los efectos de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina así como en los antagonistas de los receptores de angiotensina¹⁶.

Dependiendo de la tasa de filtración glomerular del paciente es recomendable el uso de los diuréticos, los que pertenecen al grupo de los tiazidicos es recomendable usarse solo en aquellos que presenten un estadio de la enfermedad renal crónica del 1-3 (>30ml/min/1.73m²) y en pacientes con un estadio 4-5 (<30ml/min/1.73m²) es aconsejable el uso de medicamentos del grupo de los diuréticos de asa¹⁶.

1.4 Atención del paciente con diabetes tipo 2 en el primer nivel de atención

El sistema de salud está dividido en tres niveles de atención médica para resolver las necesidades de salud de la población²⁶.

El primer nivel es la puerta de entrada a los servicios de salud y está en contacto directo con la población, sus recursos permiten resolver los problemas de salud más frecuentes en este nivel. Se cuenta con diferentes estrategias y/o programas para realizarlos como son: la promoción de la salud, la prevención de las enfermedades y así mismo la recuperación y rehabilitación del individuo para poder integrarlo nuevamente a la sociedad²⁶.

El primer nivel de atención tiene que resolver aproximadamente más del 85% de los problemas de salud, contar con accesibilidad a la población y una intervención eficaz en cualquier circunstancia²⁶. En este primer nivel la Medicina Familiar forma la base de la pirámide de los servicios de salud.

El médico de familia es el responsable de esta atención integral del paciente, aplicando los tres ejes fundamentales de la medicina de familia como son: atención del individuo y su familia en la comunidad, anticipación o prevención de las complicaciones o daño a la salud del paciente y seguimiento o continuidad de paciente, además es quien tiene que hacer la referencia o derivación de los pacientes al especialista de acuerdo con la patología que presente el paciente, de manera oportuna y certera.

Debido esta división, las especializaciones médicas cuentan con las especialidades transversales; son aquellas que solo enfocan al individuo en un momento y en una patología como: cirugía, ginecología y obstetricia, pediatría, medicina interna y las especialidades lineales las cuales se enfocan en el seguimiento de la enfermedad así como las interacciones del individuo con su medio que lo rodea, es aquí donde la medicina familiar se encuentra sin olvidar que el paciente es un ente biopsicosocial²⁷.

Según Hennen la medicina familiar es una empresa construida alrededor de las relaciones de las personas con su médico, estas interacciones son las que hacen las bases para que a través del tiempo el médico pueda dar seguimiento a su paciente por todas las etapas de la vida sin importar los altibajos que se presenten²⁷.

Los sistemas de atención donde se encuentran los hospitales y establecimientos relacionados con ramas de la medicina como son la medicina interna, la pediatría, la ginecología y la cirugía se encuentran en el segundo nivel de atención médica²⁶.

El tercer nivel de atención se reserva para a atención de las enfermedades poco prevalentes en la población, esto es porque se tratan patologías complejas que requieren procedimientos especializados y de alta tecnología pudiendo resolver menos del 5% de los problemas de la población²⁶.

Después de la segunda guerra mundial los servicios de salud se centraron en la edificación de grandes hospitales, los cuales llevaban a la especialización y subespecialización obteniendo cada vez más tecnologías complejas para el diagnóstico y tratamiento del paciente, estas tendencias es adoptado por los países subdesarrollados haciendo que en países más pobres se centren en un sistema de salud denominado Hospitalocéntrico; sin embargo se ha visto que solo ha llevado a que los ingresos para la atención medica estén mal distribuidos por lo que se tiene que invertir más en el primer nivel de atención respondiendo a los diferentes intereses sociales y sanitarios^{28, 29, 30, 31}.

Desde 1943 con la promulgación de la ley del Seguro Social se dio el ingreso de la gran división de la medicina, los médicos generalistas y los médicos especialistas debido al apogeo de las tendencias de la posguerra mundial, fue en 1954 cuando se presentó un trabajo por el IMSS llamado “El médico de Familia”, en 1960 este mismo organismo pone en marcha el llamado sistema de Medicina familiar con la idea de especializar a los médicos, pero fracasa al volver a hacer la división de la población adulta de la población menor de 16 años^{30, 31, 32, 33}.

No fue hasta 1971 cuando se dan cuenta que esta gran división y que el paciente no se puede catalogar como un ente aislado sino en contante interacción con la sociedad y que la familia es un factor importante en el desarrollo y control del equilibrio biopsicosocial cuando la residencia médica se inicia la especialización de la misma^{30, 31, 32, 33}.

En base a esto la medicina familiar se considera como una especialidad debido a que reúne los requisitos de contar con un campo definido y de amplio conocimiento, así como contar con un área de investigación que requiere constantemente entrenamiento de la misma para desempeñar las diferentes acciones en pro de la población^{30, 31}.

El médico familiar debe estar convencido de que la especialidad es la piedra angular en la prevención, control y seguimiento de los pacientes así como lo menciona Mc Witney en sus principios, en base a esto las enfermedades crónicas como la diabetes tipo 2 y las complicaciones que conllevan hacen que las familias, las interacciones entre los miembros y el momento en el ciclo vital familiar presente un descontrol que conlleva a una crisis sobre su funcionamiento habitual^{34, 35, 36}.

La diabetes tipo 2 en ámbito familiar lleva a que todos estos procesos cuenten con modificaciones en sus miembros llevando a requerir un proceso de aceptación y posteriormente de readaptación que muchas veces llevan años haciendo que el paciente y su familia pierda los primeros años de control, los cuales son cruciales para la enfermedad^{35, 36, 37}.

En medicina familiar existen instrumentos para la valoración de la familia que nos permiten identificar situaciones importantes y básicas para poder valorar el proceso salud enfermedad, siempre sin olvidar que así como el paciente es un ente biopsicosocial, de la misma manera el médico tiene que contar con la ayuda de otros profesionales involucrados en el sector salud como son trabajadores sociales, nutriólogos, psicólogos, odontólogos y terapeutas familiares^{35, 36, 37}.

Entre los instrumentos para valorar las diferentes situaciones familiares encontramos el familiograma, pieza base y angular para el estudio de la familia y sus interacciones, las cuales nos ayudan a entender de una manera más amplia la enfermedad del paciente y el control de su enfermedad; el círculo familiar, FACES, el test de Holmes y el apgar familiar^{35, 36, 37}.

De esta manera podemos concluir que el médico familiar tiene que ser un especialista con un amplio conocimiento no solo en las especialidades básicas, sino también un observador constante del paciente para poder identificar de manera temprana las diferentes interacciones patológicas tanto en la sociedad como en la familia que pudieran no llevar a un control óptimo de la enfermedad y crear estrategias tempranas.

1.5 Planteamiento del problema

La progresión de Nefropatía Diabética es causa de morbimortalidad en los pacientes con diabetes tipo 2 requiriendo en caso de no identificarse, a corto plazo terapia de remplazo de la función renal.

Medidas de detección de microalbuminuria no están disponibles en nuestro medio en el primer nivel de atención, donde se atiende a la mayoría de los pacientes con diabetes tipo 2.

Dentro de los paraclínicos de vigilancia periódica en pacientes con diabetes tipo 2 acorde a lo establecido en las guías de práctica clínica está la determinación de creatinina sérica y el cálculo de la tasa de filtración glomerular, por lo que es necesario que el médico de primer contacto realice dicha determinación y estatificación.

No se cuenta en nuestro medio con estudios previos que realicen correlación de la tasa de filtración glomerular y de la microalbuminuria lo cual cobra mayor importancia al ser la microalbuminuria un estudio que no se realiza rutinariamente, por lo que es necesario justificar su utilidad.

En la clínica de medicina familiar “Oriente”, ISSSTE la diabetes tipo 2 y sus complicaciones son las primeras causas de consulta médica.

La lesión o enfermedad renal en los pacientes con diabetes es una de las complicaciones que se manifiesta en los primeros cinco años posteriores al diagnóstico y esta enfermedad puede limitar la función y disminuir la esperanza de vida del paciente. Estas medidas que se pueden realizar y son aplicadas en el primer nivel de atención de los servicios de salud en México no cuentan con reportes de daño renal, por lo que surge la siguiente pregunta:

¿Cuál es la prevalencia de microalbuminuria en el primer nivel de atención y su relación con la tasa de filtración glomerular en los pacientes adscritos al módulo MIDE para su diagnóstico y tratamiento oportuno en la Clínica de Medicina Familiar “Oriente” del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado?

1.6 Justificación

Se han utilizado varias técnicas y herramientas para la detección de las complicaciones renales en los pacientes con diabetes tipo 2 siendo la microalbuminuria el marcador de daño en la estructura del glomérulo a nivel de los vasos sanguíneos y siendo considerado el primer signo clínico de daño renal en las primeras etapas de la enfermedad renal. Sin embargo, existen estudios que reportan primeramente se afecta la tasa de filtración glomerular.

La vigilancia de la función renal se realiza para disminuir costos tan altos en tratar las complicaciones propias del paciente con enfermedad renal crónica y evitar que lleguen a requerir tratamientos como diálisis, hemodiálisis y el tratamiento médico y los insumos generados por todas las complicaciones que estos mismos desencadenan.

La detección cuantitativa de la tasa de filtración glomerular así como de microalbuminuria del paciente son pruebas que requieren bajo costo para realizarse y que pueden efectuarse en el primer nivel de atención para dar un seguimiento integral al paciente con diabetes tipo 2, si mismo se puede realizar por el médico familiar desde el primer contacto con el paciente al realizar una buena semiología y seguimiento de la enfermedad del derechohabiente.

De esta manera la correlación de la filtración glomerular y de la microalbuminuria es de importancia para la detección oportuna del paciente con enfermedad renal crónica estando al alcance de los médicos de primer nivel para poder realizar las medidas necesarias y evitar el progreso rápido de la enfermedad renal crónica del paciente con diabetes tipo 2.

Con este estudio se pretende justificar la realización de detección de microalbuminuria con tira reactiva en orina y la relación de los hallazgos con la tasa de filtrado glomerular calculada. Enfatizando los tres pilares de la Medicina Familiar: la atención al individuo como un todo observando que la familia juega un papel importante en las enfermedades, la prevención de las enfermedades sobre todo en pacientes con historial familiar de patologías crónicas degenerativas heredables así como la detección de los factores de riesgo de los mismos y de esa manera poder modificarlas para disminuir este riesgo, la continuidad de la vigilancia del paciente para que cuente con las metas necesarias de la enfermedad y evitar y/o mitigar las complicaciones por tal motivo el médico familiar debe evaluar continuamente con las herramientas con las que cuenta en la clínica la sospecha de la enfermedad renal crónica como

son los estudios de laboratorio y por ende la evaluación de la tasa de filtración glomerular en el paciente con riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica así como aquellos con los cuales ya cuenten con disminución de la filtración renal.

Este estudio puede ser clave para contar con el manejo de derechohabientes con otras comorbilidades como son la hipertensión arterial sistémica, las dislipidemias en las que se encuentran la hipercolesterolemia y la hipertrigliceridemia, todas ellas contando con un común denominador como es el síndrome metabólico y que actualmente se ha visto en aumento en la presentación de la microalbuminuria en estos pacientes y generando más preguntas que lleven a nuevas líneas de investigación para el bienestar del paciente.

1.7 Objetivos

1.7.1 Objetivo General

Analizar la relación entre prevalencia de microalbuminuria y relacionarlo con el daño renal a partir de la fórmula para la tasa de filtración glomerular en los pacientes con diabetes tipo 2 de la Clínica de Medicina Familiar Oriente.

1.7.2 Objetivos Específicos

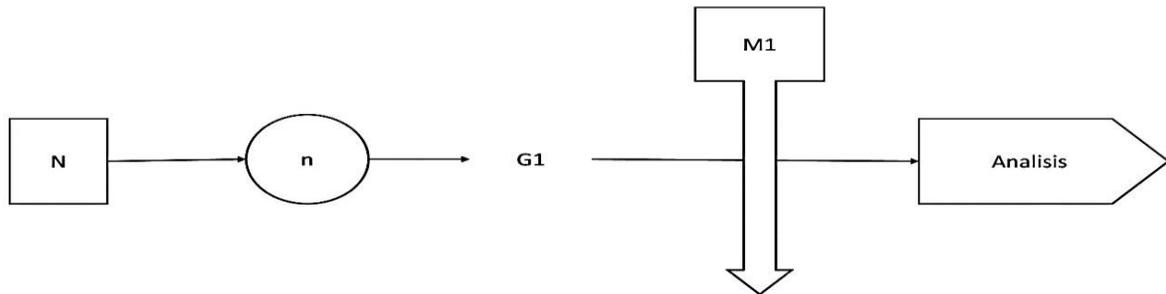
- A.** Identificar aquellos factores de riesgo para la nefropatía diabética
- B.** Identificar aquellos pacientes que presenten daño renal
- C.** Identificar la prevalencia que pueda existir de acuerdo al sexo para daño renal en pacientes con diabetes tipo 2
- D.** Identificar y correlacionar el tiempo de diagnóstico de los pacientes con diabetes tipo 2 y diagnóstico de la enfermedad renal

2 METODOLOGÍA

2.1 Tipo de estudio

Es un tipo de estudio observacional retrospectivo transversal de tipo descriptivo

2.2 Diseño de investigación



2.3 Población, lugar y tiempo

Durante la presente investigación se incluyeron pacientes los cuales cursen con diabetes tipo 2 de 5 años de diagnóstico siendo derechohabientes de la Clínica de Medicina Familiar “Oriente” del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado y que acudieron al módulo MIDE a consulta de control durante el período de octubre 2016 a febrero de 2017.

2.4 Muestra

Se tomaron los expedientes de aquellos pacientes que padecían diabetes tipo 2 registrados en la consulta del módulo MIDE de la Clínica de Medicina Familiar “Oriente” del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado.

2.4.1 Tamaño de muestra

Se tomó la muestra de la población activa de pacientes con diabetes tipo 2 del módulo MIDE con una población conocida (N) de 1574, de esta se obtuvo una muestra calculada (n) de 189 la cual redondeando dio una n=190 con un nivel de confianza (1-a) de 96% la cual en las tablas

para este valor $Z=2.055$, así como un error o precisión (E) 7%. La variabilidad (p) que se maneja fue de 0.8 con una $q=0.2$ obtenido de $1-p$.

Población conocida	N=	1574
Error o Precisión	E (%)=	7
Nivel de confianza (%)	1-a=	96
Valor de Z (tablas)	Z=	2.055
Variabilidad	p=	0.8
(1-p)	q=	0.2
Muestra calculada	n=	189.624
Redondeando	n=	190

El tamaño de la muestra se calculó en base a la fórmula de población finita menor a 10,000 unidades la cual es la siguiente:

$$n = \frac{\frac{Z^2 q}{E^2 p}}{1 + \left[\frac{1}{N} \left(\frac{Z^2 q}{E^2 p} - 1 \right) \right]}$$

2.5 Criterios de selección

2.5.1 Criterios de Inclusión

- Pacientes con diabetes tipo 2 los cuales acuden a la consulta externa de la Clínica de Medicina Familiar “Oriente” del ISSSTE
- Pacientes con menos de 5 años de diagnóstico de diabetes tipo 2
- Pacientes de sexo masculino y femenino
- Expedientes de pacientes con diabetes tipo 2 y que cuenten con estudios de laboratorio dentro de los 3 meses presentes en la inclusión del protocolo

2.5.2 Criterios de Exclusión

- Pacientes que tengan dato clínico o de laboratorio para infección de vías urinarias
- Expedientes no localizados por Archivo Clínico.
- Expedientes de pacientes que cuenten con diagnóstico previo y franco de nefropatía diabética

2.5.3 Criterios de Eliminación

- Aquellos expedientes que no cuenten con estudios de laboratorio en los tres meses próximos anteriores a la inclusión del estudio
- Expedientes de pacientes que en algún momento hayan perdido el derecho de asistencia a la institución de afiliación

2.6 Variables (Variables y Escalas de Medición)

Las variables a estudiar se exponen en el siguiente cuadro y las unidades de medición que se usaran en este estudio

Nombre de la variable	Tipo de la variable	Escala de medición	Valores que se toma
GENERO	CUALITATIVA	NOMINAL	1.FEMENINO 2.MASCULINO
EDAD	CUANTITATIVA	DISCONTINUA	AÑOS
AÑOS DE DIAGNOSTICO DE DIABETES	CUANTITATIVA	DISCONTINUA	AÑOS
INDICE DE MASA CORPORAL	CUANTITATIVA	CONTINUA	Kg/m2
TENSION ARTERIAL SISTOLICA	CUANTITATIVA	DISCONTINUA	Milímetros de Mercurio (mmHg)
TENSION ARTERIAL DIASTOLICA	CUANTITATIVA	DISCONTINUA	Milímetros de Mercurio (mmHg)
GLUCOSA	CUANTITATIVA	CONTINUA	mg/dL
MICROALBUMINURIA	CUANTITATIVA	CONTINUA	mg/dL
DEPURACION DE CREATININA	CUANTITATIVA	DISCONTINUA	mL/min
KDOQUI	CUANTITATIVA	ORDINAL	1. Mayor 90ml/min= Normal 2. 60-89ml/min= Deterioro Leve 3. 30-59ml/min= Deterioro Moderado 4. 15-29ml/min= Deterioro Severo 5. Menos 15ml/min= Falla Renal

2.6.1 Definición conceptual de las variables

En el siguiente apartado se describirán las variables presentando su definición conceptual, definición operacional, el tipo de variable que se usara y la escala de medición a la cual pertenece

- Género: es la característica sexual proporcionada por los genes, en ellos se encuentran las divisiones Mujer y Hombre, se trata de una variable cualitativa en una escala de medición Nominal
- Edad: es el periodo comprendido desde el nacimiento hasta el momento de su atención, son los años referidos por el paciente, se trata de una variable cuantitativa en una escala de medición Discontinua
- Años de ser Diabético: es el periodo comprendido desde el diagnostico de certeza de Diabetes tipo 2 hasta el momento del estudio, está dado por los años referidos por el paciente, se mide a través de una variable cuantitativa perteneciente a una escala de medición discontinua
- Índice de Masa Corporal: es la medición de la masa corporal, esta relaciona el peso del paciente dividido entre la talla expresada al cuadrado, es un tipo de variable cuantitativa en un escala de medición continua
- Tensión Arterial Diastólica: Es aquel valor que corresponde al valor mínimo de la presión arterial cuando el corazón está en la dilatación miocárdica o entre los latidos cardiacos, este depende fundamentalmente de la resistencia vascular periférica y se refiere al efecto de la distensibilidad de la pared de las arterias, es decir el efecto de presión que ejerce la sangre sobre la pared del vaso, se expresa por medio de los milímetros de mercurio, es un tipo de variable cuantitativa en una escala de medición discontinua
- Tensión Arterial Sistólica: Es aquel valor máximo de la presión arterial el cual corresponde a la contracción miocárdica, este se refiere al efecto que ejerce la sangre eyectada sobre la pared de los vasos sanguíneos, se expresa por medio de los milímetros de mercurio, es un tipo de variable cuantitativa en una escala de medición discontinua

- Glucosa: es la concentración de este compuesto en el plasma sanguíneo, se expresa por medio de miligramos entre los decilitros diluidos, es un tipo de variable cuantitativa en una escala de medición continua

2.6.2 Definición operativa de las variables

- ❖ Microalbuminuria: Es aquella determinación en la orina de niveles de microalbuminuria en por lo menos 2 ocasiones con un intervalo de 3 meses para que de esta manera sea clasificada como nefropatía diabética, en esta variable se utilizó el micral test para obtener los valores de negativo o positivo por medio del Micral-test, esta una tira reactiva la cual se utiliza para la detección de microalbuminuria, esta se introduce verticalmente en el recipiente que proporciona el paciente con orina sin generar roces con el mismo recipiente, se sumerge hasta que el nivel de la orina se encuentre entre dos líneas negras que cuenta la tira reactiva, de deja sumergida por 5 segundos y posteriormente se extrae para poder ser analizada
- ❖ Tasa de filtración glomerular: es aquella que se calcula por medio de una operación matemática para obtener un valor predictivo, en esta ocasión se utilizó la fórmula de Cockcroft-Gault
- ❖ Diabetes tipo 2: Son aquellos pacientes los cuales ya cuentan con el diagnóstico
- ❖ Nefropatía diabética: Detección de microalbuminuria en orina en paciente con diabetes tipo 2

2.7 Diseño estadístico

La presente investigación se realizó con el propósito de detectar el daño renal a partir de la tasa de filtración glomerular en aquellos derechohabientes de la Clínica de Medicina Familiar “Oriente” del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado con diagnóstico de diabetes tipo 2.

La muestra fue no aleatoria, no probabilística formada por 190 expedientes de pacientes con el diagnóstico de diabetes tipo 2 en donde se usaron variables cualitativas y cuantitativas.

Debido a el tipo de estudio se esperó que los resultados tengan una distribución no paramétrica, la escala de medición con la que se conto fue de tipo nominal, continua y discontinua.

2.8 Instrumento de recolección de datos

Se realizó una base de datos en programa Excel para registrar datos por medios de los expedientes solicitados de los pacientes que contaban con diagnóstico de diabetes tipo 2 de la Clínica de Medicina Familiar Oriente del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado con previa explicación del estudio a las autoridades correspondientes en los cuales se tomaron a partir de los exámenes de laboratorio y las notas medicas parámetros como son el registro del paciente, edad, estado civil, año de inicio de la diabetes tipo 2, índice de masa corporal, tensión arterial sistólica, tensión arterial diastólica, hemoglobina glicosilada, glucosa en ayuno, colesterol total, triglicéridos, microalbuminuria a partir del test orina realizado con las tiras reactivas en el consultorio de MIDE, tasa de filtración glomerular.

2.9 Método de recolección de la información

Previa autorización de las autoridades correspondientes de la Clínica de Medicina Familiar Oriente del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado se revisaron 190 expedientes de los pacientes con diabetes tipo 2 derechohabientes de la clínica en cuestión, de estos se registraron los indicadores bioquímicos como son urea, creatinina y glucosa.

2.10 Maniobras para controlar y evitar sesgos

- **Sesgo de Información:** Se reconoce que en este estudio el sesgo de información pudo haber existido, esto es debido a que se consultó la información registrada obtenida por

el personal trabajadora de la salud en los expedientes clínicos, por tal motivo no tuvo control alguno.

- Sesgos de Medición: En el presente estudio no existe sesgo de medición ya que la variable fue medida de acuerdo a su categoría.
- Sesgo de Selección: Para el presente estudio se utilizó una muestra no aleatoria y no probabilística.
- Sesgo de Análisis: el análisis que se utilizó para este estudio fue una estadística de tipo descriptiva.

2.11 Prueba piloto

Para el presente estudio de Enfermedad Renal no se realizó prueba piloto.

2.12 Plan de Codificación de Datos

Para la codificación del presente estudio se usó la base de datos SPSS versión 22 en el cual se designó un código alfanumérico para su almacenamiento en dicho programa, estos datos se concentraron y se muestra en el diseño de la base de datos el cual se presenta en este estudio.

2.13 Diseño y Construcción de la Base de Datos

Se diseñó una base de datos para este estudio en el programa estadístico SPSS versión 22 la cual se incluye en este protocolo de investigación.

2.14 Análisis Estadístico

En el análisis estadístico se utilizó medidas de tipo descriptivo como son:

- ✓ Porcentajes
- ✓ Frecuencias
- ✓ Medidas de Tendencia Central
- ✓ Medidas de dispersión
- ✓ Prueba de χ^2 o t de student de acuerdo a si los datos tienen o no distribución normal
- ✓ Prueba de U de Mann Whitney en caso de que los datos por su distribución no puedan ser analizados por medio de pruebas de distribución normal

2.15 Cronograma

En el siguiente formato muestra la cronología de los eventos de las diferentes acciones que se realizaron

TRIMESTRES 2015-2017

Etapa/Actividad	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12
Etapa de planeación del proyecto		X										
Marco Teórico			X									
Material y Métodos				X								
Registro y Autorización del Proyecto								X				
Prueba Piloto								X				
Etapa de Ejecución del Proyecto									X			
Recolección de Datos									X			
Almacenamiento de Datos									X			
Análisis de los Datos									X			
Descripción de los Resultados									X			
Discusión de los Resultados									X			
Conclusiones del Estudio										X		
Integración y Revisión Final										X		
Reporte Final										X		
Autorizaciones										X		
Impresión de Trabajo Final										X		
Solicitud de Examen de Tesis										X		

2.16 Recursos materiales, humanos y financieros

2.16.1 Recursos Materiales

- Expedientes de pacientes con diabetes tipo 2 con laboratorios realizados en la Clínica de Medicina Familiar “Oriente”
- Bolígrafo
- Hojas
- Computadora
- Calculadora
- Programa SPSS Versión 22

2.16.2 Recursos Humanos

- Investigador

2.16.3 Recursos Financieros

- A cargo del Investigador

2.17 Consideraciones éticas

La profesión médica es una de las diferentes profesiones que cuentan con una visión social ya que a partir de ella se crean diferentes acciones que llevan a que el médico se prepare día a día para dar la mejor atención a la población velando por la salud, panacea que desde la antigüedad es buscada por varias civilizaciones, esta preparación lo lleva a su vez a forjar nuevo conocimiento para crear nueva conciencia no solo de la curación sino de la prevención para cumplir la misión más importante y bella del hombre, la salud.

Por esa razón para crear este nuevo conocimiento en pro de la humanidad se acuñan ciertas medidas que todo investigador tiene que seguir.

2.17.1 Declaración de Helsinki³⁸

En la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, enmendada en la quincuagésima segunda Asamblea Mundial celebrada en Edimburgo Escocia, en el mes de Octubre de 2004 que guía a los médicos a la investigación biomédica, donde participan seres humanos, la presente investigación se basó en el párrafo B en el cual se menciona a cerca de los principios básicos en donde se sostiene:

- ❖ 13. El proyecto y el método de todo procedimiento experimental, en seres humanos debe formularse claramente en un protocolo experimental, este debe enviarse para aprobación a un comité de evaluación ética especialmente designado que debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida
- ❖ El investigador tiene la obligación de proporcionar información del control al comité en especial sobre todo incidente adverso grave. También debe presentarse a un comité para que lo revise, la información sobre financiamiento, patrocinadores o cualquier otro conflicto de intereses para el estudio
- ❖ 20. Para tomar parte de un proyecto de investigación los individuos deben de ser participantes voluntarios e informados.

- ❖ 21. Siempre se debe respetar el derecho de los participantes en la investigación a proteger su integridad, debe tomarse en cuenta toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de los individuos, la confidencialidad de la información del paciente y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física, mental y personalidad.
- ❖ 27. Tanto los autores como los editores tienen la obligación ética al publicar resultados de su investigación, el investigador está obligado por mantener la exactitud de los datos y resultados.
- ❖ 28. El médico puede combinar la investigación médica solo en la medida en que tal investigación acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnosticado o terapéutico, cuando la investigación médica se combina con la atención médica, las normas adicionales se aplican para proteger a los pacientes que participen en la investigación.
- ❖ 31. El médico debe informar cabalmente a los pacientes los aspectos de la atención que tienen relación con la investigación. La negativa del paciente a participar en una investigación nunca debe de perpetuar la relación médico-paciente.

2.17.2 Ley General de Salud³⁹

El congreso de los Estados Unidos Mexicanos decreta la Ley General de Salud, Título Primero (Disposiciones Generales). Capítulo único (última reforma DOF del 30 de Mayo de 2008)

Artículo 1. La presente ley reglamenta el derecho a la protección de la salud que tiene toda persona en términos de artículo 4 en la constitución política de los Estados Unidos Mexicanos que establece las bases y modalidades para el acceso a los servicios de salud y la concurrencia de la federación y las entidades federativas en materia de salubridad general.

Es de aplicación en toda la República Mexicana y sus disposiciones son de orden público y de interés social.

Artículo 2. El derecho a la protección de la salud tiene las siguientes finalidades en la fracción VII, el desarrollo de la enseñanza y la investigación científica y tecnológica para la salud.

Artículo 13. Toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán 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:

V. Contará con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal con las excepciones que este reglamento señala.

VI. Deberá ser realizada por profesionales de la salud a que se refiere el artículo 114 de este reglamento, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios que garanticen el bienestar del sujeto de investigación.

VII. se llevara a cabo cuando se tenga autorización del titular de la institución de atención a la salud.

Artículo 17. Investigación sin riesgo son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada a las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio entre los que se consideren cuestionarios, entrevistas, revisión de expediente clínica y otros en los que no se les identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

Artículo 18. El investigador principal suspenderá la investigación de inmediato al advertir algún riesgo o daño a la salud del sujeto a quien se realice la investigación. Así mismo será suspendida de inmediato cuando así lo justifique.

Artículo 20. Se entiende por consentimiento informado el acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación o en su caso, su representante legal

autoriza su participación en la investigación con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá con la capacidad de libre elección y sin coalición alguna.

Artículo 21. Para que el consentimiento informado se considere existente el sujeto de investigación o en su caso su representante legal deberá recibir una explicación clara y completa de tal forma que pueda comprenderla.

Artículo 22. El consentimiento informado deberá de formularse por escrito y deberá de reunir los siguientes requisitos:

- I. Sera elaborado por el investigador principal, indicando la información señalada en el artículo anterior y de acuerdo a la norma técnica que emita la secretaria
- II. Sera revisado y en su caso aprobado la comisión de ética de la institución de atención a la salud.
- III. Deberá ser firmado por dos testigos y por el sujeto de investigación o su representante legal según sea el caso. Si el sujeto de investigación no puede firmar. Imprimirá su huella digital y su nombre firmara otra que se designe.

Artículo 23. Es caso de investigación con riesgo mínimo la comisión de ética por razones justificadas podrá autorizar que el consentimiento informado se obtenga sin formularse escrito y tratándose de investigaciones sin riesgo podrá dispensarse al investigador la obtención de consentimiento informado.

2.17.3 Ley General del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado⁴⁰

El Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, órgano de gobierno constitucional de los Estados Unidos Mexicanos

Tomo DCXLII no.22 México, DF 31 de Marzo de 2007

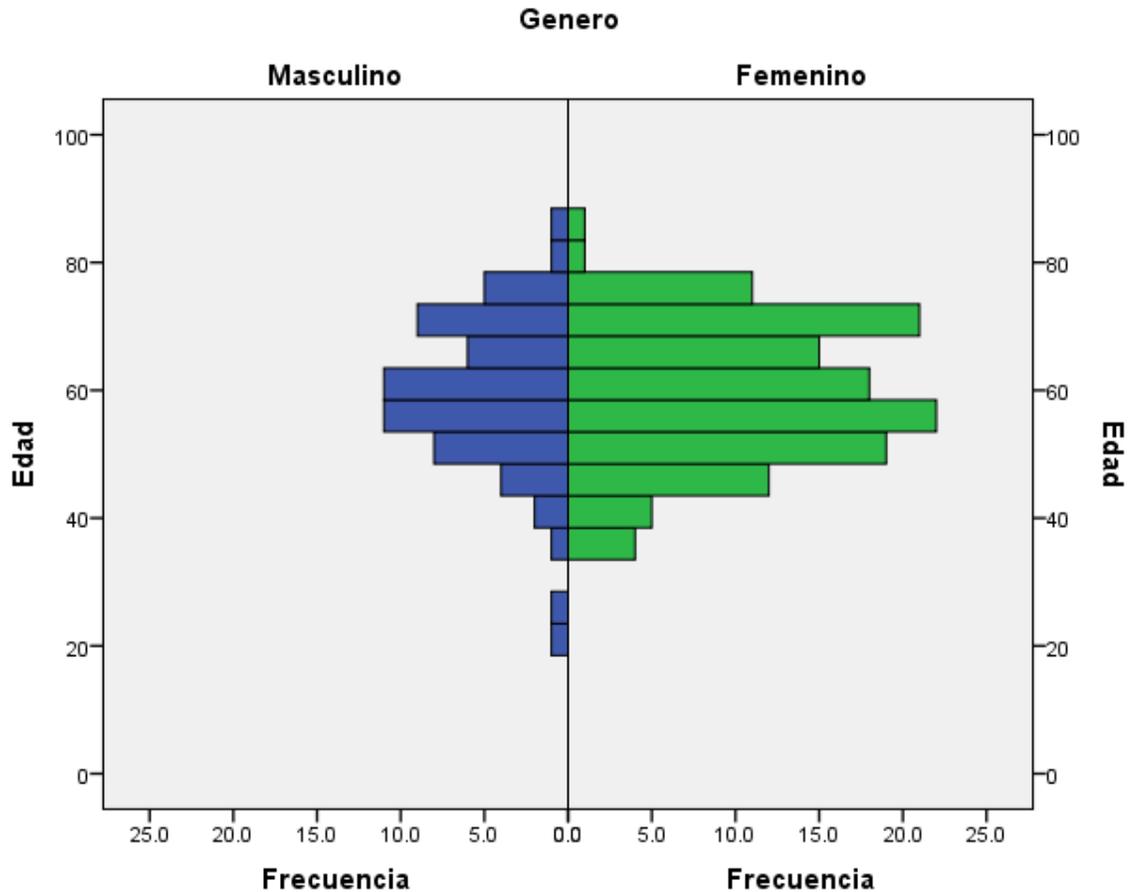
En materia de salud incluye os componentes de atención medico preventiva, atención medica curativa, de maternidad y rehabilitación física y mental.

Artículo 28. El instituto diseñara, implementara y desarrollara su modelo y programa de salud en la atención a las características demográficas, socioeconómicas y epidemiológicas de sus derechohabientes.

3. RESULTADOS

Se revisaron 190 expedientes de pacientes inscritos en la clínica de medicina familiar oriente del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado inscritos en el módulo de Manejo Integral de Diabetes por Etapas (MIDE),

Grafica 1.
Porcentaje de género de pacientes



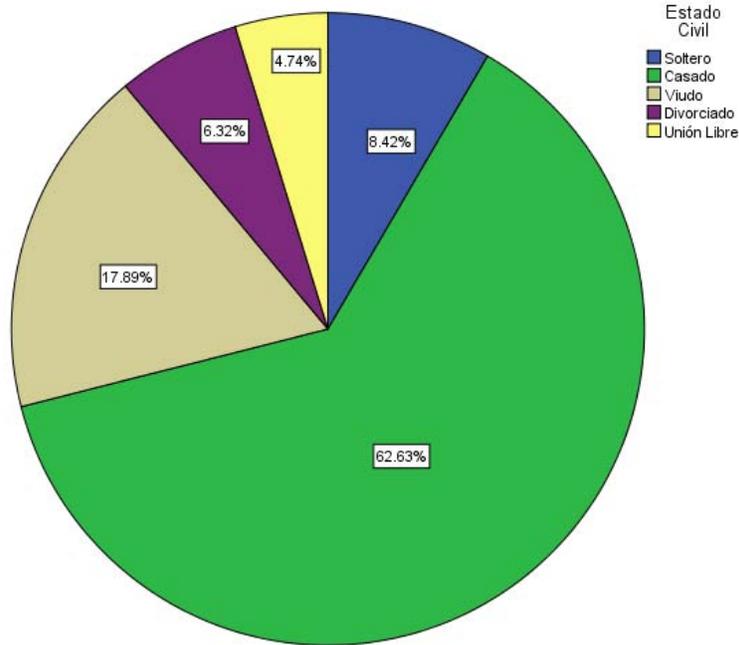
Fuente. Expediente de pacientes

El rango de edad de los pacientes fue entre los 21 y los 85 años, el promedio fue de 59 con una desviación estándar de 11.276.

De acuerdo con el estado civil se reportó en los expedientes que el 8.4% (16) eran solteros, casados 62.6% (119), viudos 17.9% (34), divorciados 6.3% (12), unión libre 4.7% (9).

Grafica 2.

Porcentaje de variables sociodemográficas de acuerdo al estado civil



Fuente. Expediente de los pacientes.

El índice de masa corporal reportado en los expedientes de los pacientes fue de 19.43 y un máximo de 48.90 Kg/m² y un IMC medio de 29.7772 y una DE 4.95784 Kg/m², se encontraron varios pacientes con sobrepeso porque tuvieron un índice de masa corporal mayor a 25 kg/m²

Con respecto a la variable de la tensión arterial sistémica los pacientes contaron con cifras entre 90/56mmHg y 180/100mmHg con una TA sistólica media de 127.97/77.97mmHg con una desviación estándar de 16.249mmHg para la tensión arterial sistólica y para la tensión arterial diastólica de 8.583mmHg por lo que se puede concluir que en el momento del estudio los paciente contaron con cifras dentro del control de la hipertensión arterial sistémica.

A los pacientes que acudieron a su cita de control y que fueron incluidos en este estudio, se les midió el perímetro de cintura contando un una circunferencia mínima de 72cm y una medida máxima de 142cm y el promedio fue de 98.54cm, con una desviación estándar de 11.784cm.

Así mismo se midió el perímetro de cadera de los 190 pacientes arrojando cifras mínimas de 83 cm y máximas de 156 cm con un perímetro promedio de 106.25 cm y una desviación estándar de 12.284 cm.

La hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}) de los 190 pacientes el mínimo de los valores que se cuantificaron fue de 5.40% y el máximo con cifras de 33.10%, estos cuentan con una hemoglobina glicosilada media de 8.3648% y una desviación estándar de 2.75554%.

De acuerdo con las metas establecidas en la clínica de medicina familiar oriente las cifras que se esperan manejaran los pacientes fue de 6.5-7%, lo cual demuestra que la pacientes inscritos a este módulo se encuentran descontrolados y que no presentaron un control metabólico óptimo-adeecuado.

El reporte de las cifras de laboratorio de estos pacientes se muestra en la siguiente tabla.

Tabla 3.
Cifras de reporte de laboratorio

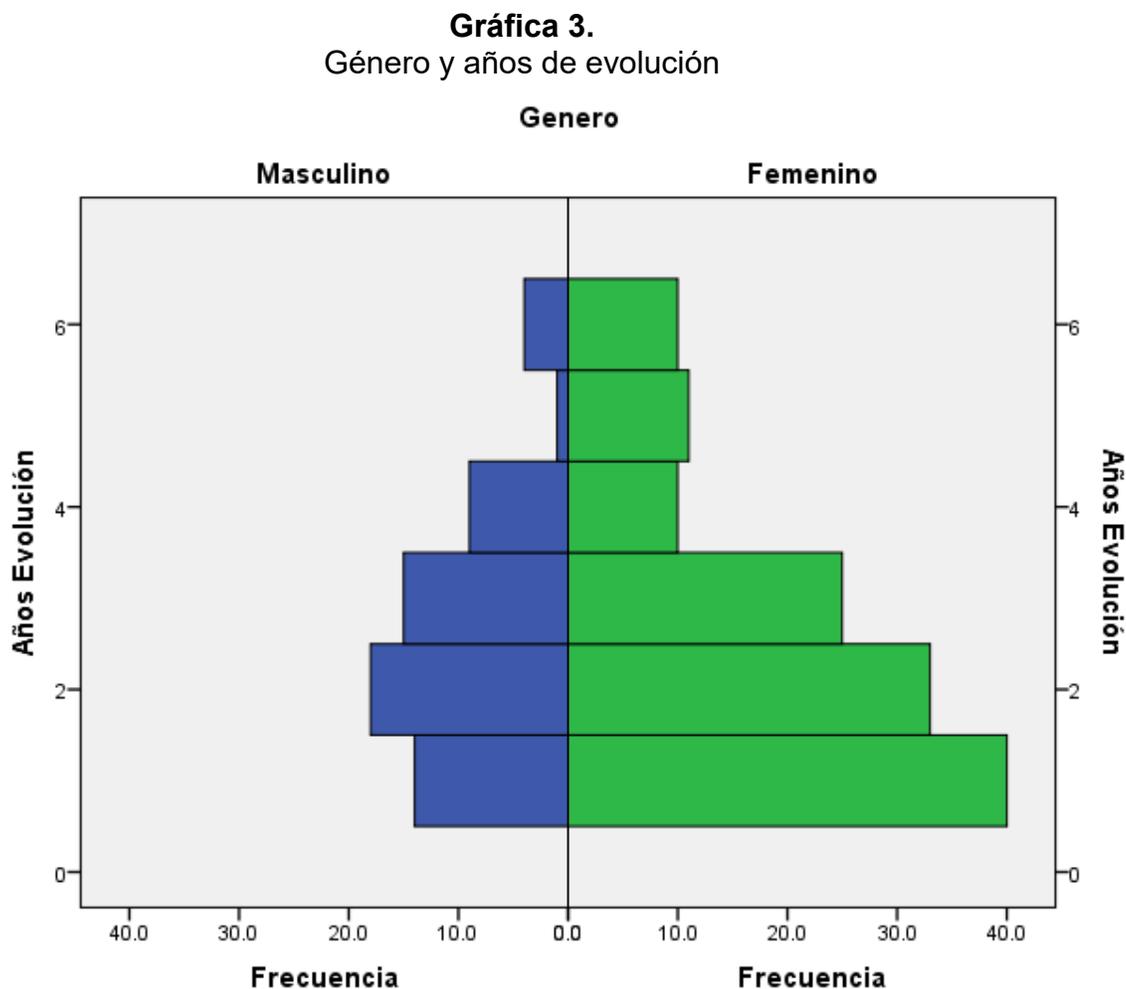
	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Glicemia	54	358	159.87	67.188
Colesterol	60	435	200.80	47.704
Triglicéridos	50	999	218.15	152.189

Fuente. Expediente de los pacientes

El reporte de la tasa de filtración glomerular (con la formula CDPK-EPI) se registró en los expedientes clínicos con una tasa de filtración mínima es de 7 mL/min/1.73m² y una máxima de 136 mL/min/1.73m² con una TFG promedio de 92.40 mL/min/1.73m² y una desviación estándar de 19.284 mL/min/1.73m².

De los 190 expedientes de pacientes con diabetes tipo 2 se obtuvo una media de 11 años de evolución con un mínimo de 1 año y un máximo de 39 años, así como con una desviación estándar de 8.013 años.

Al analizar los variables años de evolución y género, los resultados obtenidos se observan en la siguiente gráfica.

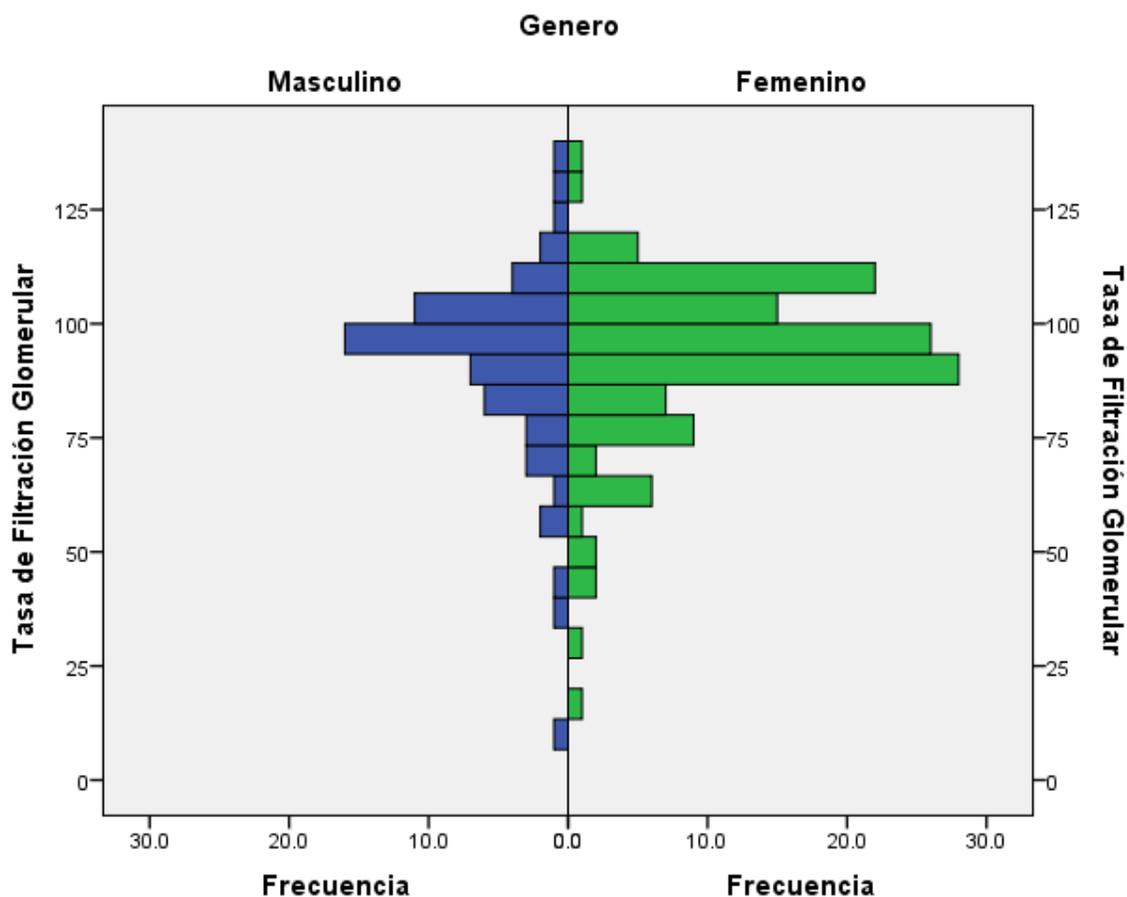


Fuente. Expediente de los pacientes

El análisis de las variables género del paciente con clasificación del filtrado glomerular mostro que: de los 61 pacientes masculinos, 40 de ellos contaban con un filtrado glomerular por arriba de 90, 20 contaban con lesión renal (89-16 ml/min) y solo 1 paciente contaba con fallo renal; por el lado del género femenino, de los 129 pacientes 83 contaban con un filtrado glomerular normal, 45 pacientes de este género con lesión renal y no hubo ninguna paciente con fallo renal.

Se compararon las variables años de evolución con la clasificación del filtrado glomerular en donde se analizó el número de pacientes que tuvieron un filtrado glomerular Normal (por arriba de 90 ml/min), con lesión renal (entre 89-16ml/min) y fallo renal (menos de 15 ml/min).

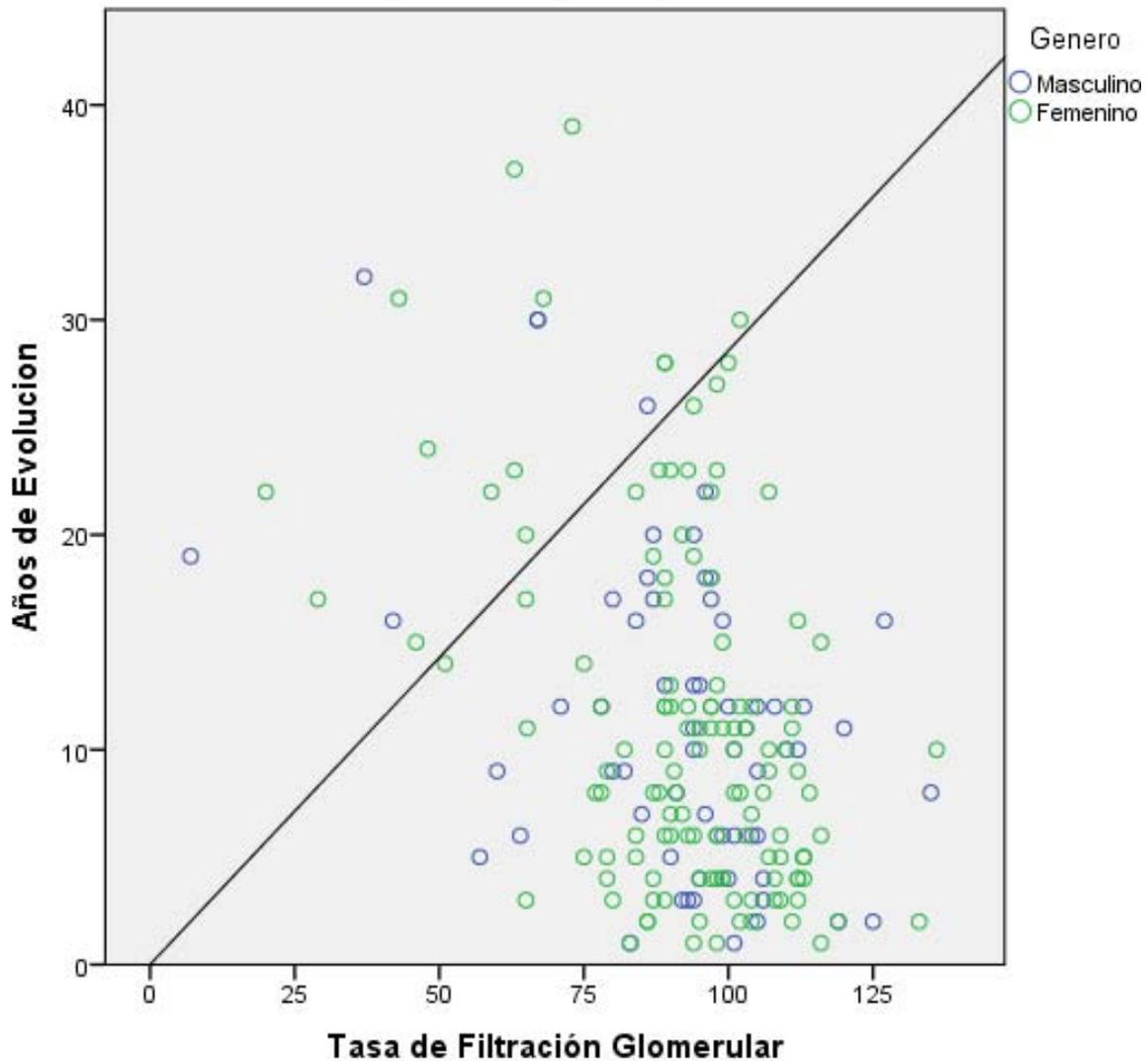
Gráfica 4.
Relación años de evolución y filtrado glomerular



Fuente. Expediente de los pacientes

Se analizaron las variables tasa de filtración glomerular, género y años de evolución, los resultados se muestran en la siguiente tabla.

Gráfica 5.
Filtrado glomerular, género y años de evolución



Fuente. Expediente de los pacientes

Al analizar las variables años de evolución y filtrado glomerular con la U de Mann-Whitney, por las características de las variables, se encontró que no contaban con una distribución normal encontrándose de acuerdo a los años de evolución sólo 1 paciente presentó fallo renal con 19 años de evolución.

Cuadro 2.

U de Mann-Whitney: Años de evolución y filtrado glomerular

	Clasificación de acuerdo al Filtrado Glomerular	N	Rango promedio	Suma de rangos
Años de Evolucion	Normal por arriba 90 ml/min	123	62.10	7638.50
	Menos de 15 Fallo Renal	1	111.50	111.50
	Total	124		

	Años de Evolucion
U de Mann-Whitney	12.500
W de Wilcoxon	7638.500
Z	-1.372
Sig. asintótica (bilateral)	.170
Significación exacta [2* (sig. unilateral)]	.210 ^b

Fuente. Expediente de los pacientes

Al realizar el cálculo se obtiene una U de Mc-Whitney de 12.5, una razón de -1.372 y un nivel de significancia es de 0.17 siendo mayor al valor permitido de 0.05.

De la misma manera por no contar con una distribución normal se usa la U de Mann-Whitney para valorar si hay alguna significancia estadística en la relación de la presencia de microalbuminuria y el filtrado glomerular.

Cuadro 3.
U de Mann-Whitney: Microalbuminuria y filtrado glomerular

	Clasificación de acuerdo al Filtrado Glomerular	N	Rango promedio	Suma de rangos
Microalbuminuria Inicial	Normal por arriba 90 ml/min	123	62.51	7689.00
	Menos de 15 Fallo Renal	1	61.00	61.00
	Total	124		
Microalbuminuria Control	Normal por arriba 90 ml/min	123	62.51	7688.50
	Menos de 15 Fallo Renal	1	61.50	61.50
	Total	124		

	Microalbuminuria Inicial	Microalbuminuria Control
U de Mann-Whitney	60.000	60.500
W de Wilcoxon	61.000	61.500
Z	-.157	-.128
Sig. asintótica (bilateral)	.875	.898
Significación exacta [2* (sig. unilateral)]	.984 ^b	.984 ^b

Fuente. Expediente de los pacientes

Se obtiene una U de Mc-Whitney de 60.5, una razón de -0.128 y un nivel de significancia es de 0.898 el cual es mayor a lo permitido (0.05).

4. DISCUSIÓN

La diabetes tipo 2 cuenta con características específicas, las cuales requieren un manejo desde varias aristas del paciente como son la actividad física, el plan dietético y el farmacológico, siendo los dos primeros los pilares principales para un control; hay que recordar que la misma enfermedad no es una patología aislada sino que se considera como un factor de riesgo (igualando a las cardiovasculares) para el desarrollo de otras patologías tales como la enfermedad renal. Las complicaciones de ambas enfermedades afectan la salud del paciente y por consiguiente aumentan los costos de la atención médica reflejándose en el desabasto de medicamentos, la inaccesibilidad de los estudios de laboratorio y la deficiencia del sistema de referencia y contrarreferencia, esto debido al mal apego a un estilo de vida saludable y al auto monitoreo².

La población femenina en el grupo MIDE así como en los estudios realizados por Dunkler, et.al. y Mahapatra, et.al. son los predominantes en la clínica de medicina familiar "Oriente", ISSSTE; esto puede esta situación puede estar influenciada por varios factores, entre ellos se encuentran el género femenino es la que acude con más frecuencia a los servicios de salud a diferencia del género masculino, tal vez por la propia cultura, la facilidad de acudir a la atención médica o simplemente por la esperanza de cada género^{2, 9}.

De la misma manera se observa que en la población mexicana las variables clínicas y somatométricas que ponen a la nación como una de las principales naciones en el puesto de sobrepeso y obesidad hace que los pacientes cuenten con un aumento en el riesgo de padecer nefropatía diabética, de la misma manera esto conlleva a observar un descontrol metabólico que pudo haber sido un factor asociado a la disminución de la tasa de filtración glomerular; cabe señalar que la nefropatía diabética por lo general tiene una evolución de descontrol en los parámetros de glucemia y de TA, este último uno de los principales causas de nefropatía en los pacientes^{9,10}.

La muestra estudiada presenta otros factores de riesgo descritos en la literatura como aumento en cifras de hemoglobina glicosilada, hay que recordar que el cuerpo humano cuenta con rutas metabólicas que cuentan con reacciones sinérgicas para contar con una homeostasis, por lo tanto esto puede explicar que los pacientes con descontrol glicémico cuenten con aumento en otros parámetros bioquímicos como lo es los triglicéridos y el colesterol, llevando a la formación de metabolitos tóxicos que dañan la barrera renal y por ende la disminución de la función renal^{9,10,11,13,14,29}.

Cabe señalar que aun con lo reportado en la literatura solo un expediente tuvo registro de daño renal, siendo del género masculino y contando con 19 años de evolución, con 69 años de vida, sobrepeso pero con un índice cintura-cadera dentro de los parámetros deseados, lo que llama la atención son las cifras de tensión arterial por arriba de las metas establecidas (160/90 mmHg), contaba con hemoglobina glicosilada, glucosa de ayuno así como cifras de colesterol y triglicéridos dentro de los parámetros normales y no se registró presencia de microalbuminuria en los test de la misma. Lo que apoya que la tensión arterial elevada (paciente con hipertensión arterial) es un factor de riesgo y probablemente la enfermedad renal manifestada se asocie a otra causa y no la diabetes mellitus tipo 2^{9,10,11,13,14,29}.

La gran cantidad de pacientes se encuentran en los primeros 10 años de diagnóstico de diabetes tipo 2 por lo que la lesión renal fue la principal entidad encontrada; y ninguno de estos pacientes contaron con la presencia de microalbuminuria, por lo que abre a la discusión de la existencia de otras vías que no incluyan la microalbuminuria para la progresión de nefropatía así como la importancia del control metabólico y las vías alternas que se presentan para la regulación de la glicemia, la tensión arterial, el colesterol y los triglicéridos en el paciente diabético. Por otra parte hay que recordar que el paciente no es un ente aislado y que el control metabólico que presenta puede estar debido a diferentes factores presentes en su núcleo familiar desde el estado per cápita con el cual tiene que solventar todos los días una dieta la cual puede contar con dos vertientes: la mala alimentación aprendida en la familia de procedencia o las crisis familiares esperadas o no

esperadas que pueden estar pasando la familia dependiendo del ciclo vital familiar de cada individuo^{28, 29, 30, 31, 32, 33}.

Este último punto puede ser quizá la base principal para entender al paciente al no poder contar con el control metabólico deseado y que llevara en un futuro a un daño renal que traerá más costos no solo a la institución de salud sino al núcleo vital familiar^{28, 29, 30, 31, 32, 33, 34}.

El especialista en medicina familiar tiene que contar con herramientas que prevengan estos acontecimientos pero también las hay que valorar si el tiempo de consulta y las herramientas con las que cuentan son las necesarias para realizar un trabajo que tenga impacto en el paciente y en las instituciones de salud de primer nivel^{28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37}.

5. CONCLUSIONES

Una de las principales complicaciones de la diabetes tipo 2 es la enfermedad renal crónica llevando a el paciente a una alta morbilidad y mortalidad, el primer nivel de atención es clave importante para la detección precoz de la enfermedad base así como las complicaciones de las mismas, mejorando la esperanza de vida y disminuyendo los costos en el sector salud.

Los resultados encontrados muestran como la mayor cantidad de pacientes adscritos en el primer nivel son del género femenino, esto puede ser debido a la mayor cantidad de mujeres que acuden a recibir atención, por lo que hay que implementar más medidas de acción en esta población y buscar nuevas campañas para acercarse a la población masculina para la prevención, detección y seguimiento de la diabetes tipo 2 y de la enfermedad renal crónica, permitiendo disminuir el daño renal y por consiguiente los gastos elevados de los tratamientos en etapas avanzadas.

Así mismo al encontrar que la mayoría de los datos obtenidos de los expedientes de los pacientes no contaban con un peso adecuado lo cual nos lleva a plantearnos nuevas estrategias para la disminución del sobrepeso y la obesidad, de esta manera al tener un mejor control de peso se podrá contar con cifras de glicemia, hemoglobina glicosilada y tensión arterial; por esta razón es indispensable la intervención de diferentes áreas como nutrición, trabajo social, actividad física y el médico familiar.

El paciente no es un ente aislado por lo que el medio es de vital importancia para el control metabólico, esto nos lo hace ver en los descontrol de triglicéridos y colesterol con los que contaban los expedientes de los pacientes, por esta razón el médico familiar debe de realizar estrategias encaminadas no solo a ver el descontrol metabólico, sino las causas por las cuales el paciente no puede lograr cifras de control óptima, por tal motivo el análisis del paciente en el contexto de su ciclo vital familiar, el rol que desempeña en la familia y las crisis familiares no pueden quedar en segundo plano, ya que estas nos encaminaran a entender a los pacientes de una forma más integral.

Las acciones encaminadas a mejorar el control metabólico nos ayudaran por consiguiente a disminuir las alteraciones bioquímicas con las que cuentan los pacientes y por ende evitar la progresión de daño renal evitando el desenlace de una enfermedad renal crónica cuantificando la tasa de filtración glomerular y la detección temprana de microalbuminuria; esto encaminado a mejorar la calidad de vida de los pacientes con diabetes tipo 2 y tratando de preservar la función renal el mayor tiempo posible.

Este estudio nos da un panorama de la situación actual de los pacientes y nos sugiere por ende el control estricto metabólico del paciente diabético sin olvidarnos que es no es un ente aislado sino un ser que interactúa constantemente con su medio para mantener desde su perspectiva un equilibrio biopsicosocial.

El presente estudio es una línea de investigación para prevenir el daño renal y logrando los objetivos propuestos.

Por último cabe mencionar que está en las manos del médico familiar orientar, dar seguimiento a su paciente y crear redes de apoyo para mejorar las perspectivas actuales de la enfermedad renal crónica, quizá utilizando escalas de valoración familiar para entender más al paciente y ver como la familia es un factor importante para tal enfermedad.

6. REFERENCIAS

[1] Kasper D, et.al. Harrison, Principios de medicina interna, 19^a. México: Editorial Mc Graw Hill; 2016.

[2] Dunkler D, Gao P, Lee S, Heize G, Clase C, Tobe S, et.al. Risk prediction for early CKD in type 2 diabetes. *Clin Am Soc Nephrol*. 2015. 10(8):1371-1379. 2015. doi:10.2215/CJN.10321014

[3] Yagamata K, Makino H, Iseki K, Ito S, Kimura K, Kusano E, Shibato T, et.al. Effect of behavior modification outcome in early-to moderate-stage chronic kidney disease: a cluster-randomized trial. *PLUS ONE*. 2016. 11(3):e0151422. doi:10.1371/journal.pone.0151422

[4] Wakil M, Muiya N, Thair A, Al-Najai M, Baz B, Andres E, et.al. A new susceptibility locus for myocardial infarction, hypertension, type 2 diabetes mellitus, and dyslipidemia on chromosome 12q24. *Hind Pub Corp Dis Marks*. 2014. Consultado: 24-Ene-2016

Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/291419>

[5] Sáez M, Robles C, Ruiz F, Plaza J, Gil A. Effects of probiotics and synbiotics on obesity, insulin resistance syndrome, type 2 diabetes and non-alcoholic fatty liver disease: a review of human clinical trials. *Int J Mol Sci* 2016. 17:928.

[6] López J, Rodríguez A, Ortiz A, Martínez C, López F. Etiopathology of chronic tubular, glomerular and renovascular nephropathies: Clinical implications. *J Transl Med*. 2011, 9:13.

Disponible en: <http://www.translational-medicine.com/content/9/1/13>

[7] Lapice E, Monticelli A, Cocozza S, Pinelli M, Cocozza S, Bruzzese D, et.al. The PPAR γ 2 Pro12Ala variant is protective against progression of nephropathy in people with type 2 diabetes. *J Transl Med*. 2015. 13: 85.

[8] Showail A, Ghoraba M, The association between glycemic control and microalbuminuria in type 2 diabetes. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2016. 27(3): 473-479.

[9] Mahapatra H, Gupta Y, Sharma N, Buxi G, et.al. Identification of high-risk population and prevalence of kidney damage among asymptomatic central government employees in Delhi, India. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2016. 27(2): 362-370.

[10] Ali A, Al Lami F. Prevalence and determinants of microalbuminuria among type 2 diabetes mellitus patients, Baghdad, Iraq. 2013. Saudi J Kidney Transpl. 2016. 27(2): 348-355.

[11] Miranda A, Pazarin L, Yanowsky F, Andrade J. Oxidative stress in diabetic nephropathy with early chronic kidney disease. J Diabetes Res. 2016. 2016:7047238. doi: 10.1155/2016/7047238

[12] Murray R, Kennelly P, Bender D, Rodwell V, Botham K, Weil P. Harper, Bioquímica ilustrada. 28a. México: Editorial Mc Graw Hill; 2010.

[13] Yu M, Katon W, Young B. Associations between sex and incidence chronic kidney disease in a prospective diabetic cohort. Nephrol. 2015. 20(7): 451-458. doi:10.1111/nep.12468

[14] Hu W, Chen L. Association of serum adiponectin concentrations with diabetic nephropathy. Mediators Inflamm. 2016.

Disponibile en: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/6038261>

[15] Kawabata N, Kawamura T, Utsunomiya K, Kusano E. High salt intake is associated with renal involvement in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus. Intern Med. 2015. 54(3):311-317.

[16] Guía de Práctica Clínica Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica Temprana. Secretaría de Salud. 2009. Consultado: 15-Mar-2015

Disponible en: www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html

[17] Cheung C, Fai E, Chun A, Kuen C. Association of estimated glomerular filtration rate and urine albumin-to-creatinine ratio with incidence of cardiovascular diseases and mortality in chinese patients with type 2 diabetes mellitus –a population- based retrospective cohort study. *BMC Neph.* 2017. 18:47.

[18] Dehasti H, Zakerkish M, Jenabi A, Hanafi M, Rahim F, et.al. Association of microalbuminuria and estimated glomerular filtration rate with carotid intima-media thickness in patients with type 2 diabetes mellitus. *Jentashapir J Health Res.* 2015. 6(2):e27584. doi: 10.5812/jjhr.6(2)2015.27584

[19] Afifa K, Asma S, Nabil H, Ahlem B, Mounira S, Kawthar Y, et.al. Screening for nephropathy in diabetes mellitus: is micral-test valid among all diabetics? *Int J Chronic Dis.* 2016: 291027.

Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/2910627>

[20] Levely A, Stevens L, Schmid C, Zhang Y, Castro A, Feldman H, et.al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009. 150(9): 604-612. doi:10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006

[21] De Boer I, Steffes M. Glomerular filtration rate and albuminuria: twin manifestation of nephropathy in diabetes. *J Am Soc Nephrol.* 2007. 18(4):1036-1037.

[22] Rodrigues M, Dias C. Microalbuminuria in non-diabetic population as an marker of nephropathy. *J Bras Nefrol* 2016. 38(2): 203-208.

Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5935/0101-2800.20160029>

[23] Saha T, Bhattarai A, Batra H, Banerjee M, Misra P, Ambade V. Correlation of microalbuminuria with estimated GFR (eGFR) by Cockcroft-Gault and MDRD formula in type 2 diabetes and hypertensives. *Ind J Clin Biochem.* 2015. 30(3):271-274. doi:10.1007/s12291-014-0439-z.

[24] Yamamoto K, Yamamoto H, Yoshid K, Niwa K, Nishi Y, et.al. The total urine protein-to-creatinine ratio can predict the presence of microalbuminuria. Abe H, ed. PLoS ONE. 2014. 9(3):e91067. doi:10.1371/journal.pone.0091067.

[25] American Diabetes Association. Diabetes care in the hospital in standard of medical care in diabetes 2016. Diabetes Care 2016; 39 (Suppl.1). Consultado: 02-Feb-2016

Disponible en:

http://care.diabetesjournals.org/content/suppl/2015/12/21/39.Supplement_1.DC2/2016-Standards-of-Care.pdf

[26] Julio V, Vacarezza M, Álvarez C, Sosa A. Niveles de atención, de prevención y atención primaria de la salud. Arch Med Interna 2011; XXXIII (1):11-14

[27] Ceitlin J. La medicina familiar en América Latina, presentación. Aten Primaria. 2006; 38 (9):511-4

[28] Casado V, Bonal P, Fernández C. La medicina de familia y comunitaria: una asignatura de la Universidad Española. MEDIFAM. Febrero 2002; 12(2):111-121

[29] Irigoyen A, Morales H, Hamui A, Ponce R. La medicina familiar en Iberoamérica: Una reflexión histórica. Bol Mex His Fil Med 2006; 9(2): 48-51

[30] Varela C. La formación de posgrado del médico familiar. Rev Mex Med Fam 2014; 1(1): 6-11

[31] Cerda A. Abordaje integral de la salud familiar (AISFA), un método para la práctica de la medicina familiar. Rev Mex Med Fam 2014; 1(1): 12-34

[32] Vázquez J. Obstáculos para la realización de investigación por el médico familiar. Rev Mex Med Fam 2014; 1(2): 6-10

[33] Díaz E. Formación de especialistas en medicina familiar. Rev Mex Med Fam 2014; 1(2): 11-21

[32] Vázquez E. La educación del especialista medico: residente de medicina familiar. Rev Mex Med Fam 2014; 1(3): 6-18

[35] Santos H. Medicina familiar: ¿Realidad o utopía como especialidad médica? Rev Mex Med Fam 2015; 2(1): 4-5

[36] Ramírez V, Hernández L, Alegría J. Nivel de depresión y funcionalidad en pacientes diabéticos con complicaciones crónicas. Rev Mex Med Fam 2015; 2(1): 7-15

[37] Gutiérrez J. Impacto en las redes de apoyo familiar en el paciente con diabetes tipo 2. Rev Mex Med Fam 2016; 3(1): 27-33

[38] Declaración de Helsinki. Consultado: 31-Oct-2015

Disponible: http://www.conamed.gob.mx/prof_salud/pdf/helsinki.pdf

[39] Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Consultado: 31-Oct-2015

Disponible en:

http://www.cndh.org.mx/sites/all/doc/Programas/Provictim/1LEGISLACION%20N%201Federal/Reglamento_Ley_General_Salud_Prestacion_Atencion_Medica.pdf

[40] Ley General del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado. Consultado: 31-Oct-2015

Disponible en:

<http://normateca.issste.gob.mx/webdocs/X2/201306051356069344.pdf?id>