



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA.
DIVISION DE POSGRADO.
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION SÚR
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NUMERO 21
“FRANCISCO DEL PASO Y TRONCOSO”

“PROGRESIÓN DE DAÑO RENAL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS
TIPO 2 EN LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 21”

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA
FAMILIAR:

PRESENTA:
DRA. BERENICE ANTUNEZ CRUZ.
RESIDENTE DE TERCER AÑO DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA FAMILIAR

ASESORES:

DR. JORGE ALEJANDRO ALCALA MOLINA
MÉDICO CIRUJANO ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

DR. JUAN FIGUEROA GARCIA
MÉDICO CIRUJANO ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

MÉXICO, OCTUBRE, 2018.



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.



INDICE

1. Índice	2
2. Autorización de tesis	3
3. Agradecimiento	4
4. Titulo	5
5. Resumen	6
6. Marco teórico	8
7. Justificación	25
8. Planteamiento del problema	26
9.- Pregunta de investigación	27
10.- Objetivos	27
11.- Hipótesis de trabajo	27
12.- Material y métodos	28
13.-Operacionalización de variables	31
14.- Aspectos éticos	29
15.- Recursos, financiamiento, factibilidad	34
16.- Resultados	37
17.- Discusión	43
18.- Conclusiones	45
19.- Sugerencias	45
20.- Anexos	46
21.-Referencias bibliográficas	52



“PROGRESIÓN DE DAÑO RENAL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS
TIPO 2 EN LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 21”

AUTORIZACIONES

Dra. Gloria Mara Pimentel
Directora de la Unidad de Medicina Familiar No. 21 IMSS

Dr. Jorge Alejandro Alcalá Molina
Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud en la Unidad de
Medicina Familiar No. 21 “Francisco del Paso y Troncoso”

Asesor

Dr. Juan Figueroa García
Médico Cirujano Especialista en Medicina Familiar



AGRADECIMIENTOS:

A Dios; porque de, el viene la sabiduría y el entendimiento.

A mi esposo; que siempre me impulso a seguir adelante, a volar con alas propias, que nunca me dejo sola y siempre me apoyo con amor y respeto.

A mis hijos: quienes sin saber siempre fueron el motor de mi vida, quienes siempre me inspiraron a lograr este proyecto de vida.

A mis padres y mis hermanos: por ser parte de mi vida.

A la familia de mi esposo quienes siempre me brindaron todo el apoyo necesario para apegarme al estudio de esta carrera, quienes son como mis hermanos, y quien en su momento fue como mi propio padre.

A todos los Médicos; que me acompañaron a lo largo de esta carrera, por cada enseñanza la cual valoro y respeto, por ser grandes maestros.

A mi asesor quien siempre me brindó su apoyo, así como enseñarme sobre crecimiento personal y profesional, al personal de mi sede y subsede, quienes fueron parte importante de mi formación como especialista de medicina familiar.

Dra. Berenice Antúñez Cruz



Médico especialista en Medicina Familiar

**“PROGRESIÓN DE DAÑO RENAL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS
TIPO 2 EN LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 21”**



“Progresión de daño renal en Pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 en la Unidad de Medicina Familiar No. 21”

Dra. Antúñez Cruz Berenice* Dr. Figueroa García Juan**

RESUMEN

Introducción: La Enfermedad Renal Crónica (ERC) es un problema de Salud Pública, por ser una de las principales causas de muerte en el mundo occidental, cuya tasa de prevalencia muestra una tendencia creciente, que además es una complicación de enfermedades potencialmente tratables, siendo una de ellas la Diabetes Mellitus quien ocupa el primer lugar, esto sumado al proceso acelerado de envejecimiento de la población. En pacientes con Diabetes Mellitus la progresión a ERC puede abarcar varios años y su historia natural se extiende hasta 20 años, sin embargo, la evolución natural de la enfermedad puede modificarse, dependiendo de los factores de cada individuo.

Objetivo general: Conocer el tiempo de progresión de daño renal en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, así como determinar si en nuestra población la evolución es mayor con respecto a las estadísticas mundiales.

Material y Métodos: Estudio retrospectivo, observacional de los pacientes con Diagnóstico de Enfermedad renal Crónica, y antecedente de Diabetes Mellitus tipo 2, atendidos en la Unidad de Medicina Familiar Número 21 del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el periodo del año 2006 al año 2016 efectuado con base en la revisión de la base de datos y acceso a expedientes clínicos de pacientes de dicha unidad.

Resultados: El tiempo de progresión promedio del Dx a estadio G1 es de 8.4 años. Con una DE de 4.45. la progresión de G1 a G2 es en promedio de 4.25 con una DE de 2, La progresión de G2a a G3a es de 4.99 en promedio, con una DE de 2.71. El promedio de progresión de estadio G3a a G3b es de 4.05 con una DE 2.05 y finalmente el promedio de años de progresión de G3b a 4a es de 3.74 años con una DE 2.16

Conclusiones: La atención con enfoque de riesgo en pacientes diabéticos puede retrasar la evolución de la ERC e inclusive detener su progreso y en algunos casos propiciar la regresión entre estadios de la ERC.

Palabras clave: ERC, DMT2, Evolución ERC.



"Progression of kidney damage in patients with type 2 diabetes mellitus in Family
Medicine Unit No. 21"

Dr. Antúnez Cruz Berenice * Dr. Figueroa García Juan **

SUMMARY

Introduction: Chronic Kidney Disease (CKD) is a Public Health problem, as it is one of the main causes of death in the western world, whose prevalence rate shows an increasing tendency, which is also a complication of potentially treatable diseases, being One of them, Diabetes Mellitus, occupies the first place, this added to the accelerated process of aging of the population. In patients with Diabetes Mellitus the progression to CKD can span several years and its natural history extends up to 20 years, however, the natural evolution of the disease can be modified, depending on the factors of each individual.

General objective: To know the time of progression of renal damage in patients with Type 2 Diabetes Mellitus, as well as to determine if evolution in our population is greater with respect to the global statistics.

Material and Methods: Retrospective, observational study of patients with Chronic Kidney Disease Diagnosis, and history of Type 2 Diabetes Mellitus, attended in the Family Medicine Unit Number 21 of the Mexican Institute of Social Security, in the period of the year 2006 to the year 2016 carried out based on the review of the database and access to clinical records of patients of said unit.

Results: The average progression time from Dx to stage G1 is 8.4 years. With an SD of 4.45. the progression from G1 to G2 is on average 4.25 with an ED of 2. The progression from G2a to G3a is 4.99 on average, with an SD of 2.71. The average progression from stage G3a to G3b is 4.05 with an ED 2.05 and finally the average years of progression from G3b to 4a is 3.74 years with an SD 2.16

Conclusions: The attention with risk approach in diabetic patients can delay the evolution of the CKD and even stop its progress and in some cases favor the regression between stages of the CKD.

Keywords: ERC, DMT2, Evolution ERC.



“Progresión de daño renal en Pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 en la Unidad de Medicina Familiar No. 21”

MARCO TEÓRICO

Epidemiología de Enfermedad Renal Crónica

En todo el mundo se ha observado un incremento alarmante en la prevalencia e incidencia de la Enfermedad Renal Crónica (ERC) siendo un problema de Salud Pública¹, debido a la necesidad de un tratamiento no curativo de costo alto, y el aumento del riesgo de eventos cardiovasculares.

De manera global la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) ocupa el primer lugar como causa del 55% de todos los casos nuevos de Insuficiencia Renal Crónica Terminal (IRCT). Esto refleja la creciente prevalencia de la DM2 en todo el mundo².

La Federación Internacional de la Diabetes estima que en 2011 había 366 millones de pacientes con Diabetes en todo el mundo y en 2030 esta cantidad aumentará hasta 552 millones de personas, 48% de este incremento se prevé que se produzca en China e India, este aumento de la prevalencia será mayor en países de bajos ingresos en comparación con los de altos ingresos³.

En Europa se ha detectado un incremento anual cercano al 5%, aun con una incidencia de ERC mayor en los Estados Unidos. En España se estimó que aproximadamente el 9.24% de la población adulta sufría algún grado de ERC, 6.83% de la población presenta una disminución del filtrado glomerular (FG) por debajo de 60 ml/min/1,73 m², siendo este porcentaje del 20.6% en mayores de 64 años⁴.

La prevalencia de la ERC aumenta con el envejecimiento de la población, el incremento de la prevalencia de sus factores de riesgo, y obviamente por el diagnóstico precoz de la misma⁵; por todos estos motivos se acepta que hoy la ERC constituye una de las principales causas de muerte en el mundo occidental. La tasa de prevalencia continúa mostrando una tendencia creciente en los últimos años. Los afroamericanos, los nativos americanos y los hispanos/latinos padecen diabetes, ERC e IRT en proporciones mayores que los caucásicos³.

La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006 (ENSANUT 2006) en México informo un marcado incremento de las Enfermedades crónicas, incluyendo



Diabetes Mellitus e Hipertensión Arterial, lo que aunado a una mayor expectativa de vida permite prever un panorama desfavorable en relación a ERC en un futuro no muy lejano. El momento demográfico que vive el país demuestra un crecimiento importante y un proceso acelerado de envejecimiento que ha transformado la estructura poblacional, incrementando la esperanza de vida y modificando el perfil epidemiológico de la población mexicana. Los descensos en la tasa de fecundidad y de mortalidad inciden sobre la magnitud y la naturaleza de las causas de muerte, han sustituido los grupos más afectados y recorrido la muerte a edades cada vez más avanzadas⁹, observando que el incremento en la edad promedio a la muerte es de 15.2 años y es aún mayor en las mujeres 16.1 años, se habla de que en 20 años la esperanza de vida incrementara en promedio 15 años⁶.

En los pacientes con diabetes, la progresión a enfermedad renal puede llevar varios años y su historia natural se extiende hasta 20 años. La aparición de complicaciones microvasculares crónicas y en especial de Nefropatía diabética (ND) es baja durante los primeros 10 a 15 años de evolución, para producirse un pico en su aparición alrededor de los 18 años desde el inicio. Entre el 20 y el 40% de los pacientes diabéticos mostrara a lo largo del tiempo signos de ND, sin embargo, aún no hay métodos para identificar estos signos de manera oportuna⁶.

La población mexicana tiene un incremento importante en la esperanza de vida que no necesariamente garantiza un buen estado de salud, y esto conlleva un proceso de pérdidas paulatinas y continuas de la salud conforme avanza la edad⁶, por lo cual es importante identificar las enfermedades que afectan a la población que sin llevar a la muerte de forma aguda afectan su vida, relaciones familiares, desempeño, funcionalidad y su calidad de vida en general.

Es importante mencionar que antes del 2010 las enfermedades transmisibles ocupaban un lugar importante como causa de mortalidad sin embargo a partir de ese año, las enfermedades crónicas no transmisibles contribuyeron con 71% del porcentaje de enfermedades a expensas del descenso de las causas transmisibles, maternas, de nutrición y reproductividad que engloban aproximadamente el 15%, mientras las lesiones permanecieron en una contribución similar en ambos periodos de aproximadamente 14%. Para el 2010 las causas asociadas a discapacidad se incrementaron 38%, un 10% más que en el año 1990, dando evidencias de que el perfil de salud de la población se caracteriza por el predominio de padecimientos prolongados, discapacitantes,



costosos y demandantes de los diferentes servicios de salud, además de ser concomitantes con otros padecimientos de menor o mayor gravedad⁶.

En este mismo año en nuestro país; los homicidios aparecen como primera causa de muerte, seguido de Cardiopatía Isquémica, Cirrosis Hepática, Accidentes de tráfico, ND, DM 2, sin embargo, el rango más importante y preocupante lo tiene la ERC que paso de la posición 20 al quinto puesto y la Cardiopatía que paso de la novena a la segunda posición⁶. Actualmente México es uno de los países de América Latina con la más alta incidencia de ERC, ubicado por debajo de Honduras según datos del año 2015⁷, los expertos señalan que se trata de una enfermedad asociada a una detección tardía y a un manejo inadecuado de la Diabetes Mellitus⁶.

En México la ERC representa el 25% de las muertes relacionadas con DM2, 28% relacionadas con Cardiopatía Hipertensiva y solo 6% como nefritis y nefrosis. En los diabéticos, la edad, la duración de la diabetes, los niveles de glucosa, presión arterial y el mal apego al tratamiento son factores vinculados con el desarrollo de ERC⁶. De no darse un tratamiento adecuado y oportuno entre 20 y 40% de estos desarrollaran Nefropatía y 20% tendrá Enfermedad Renal Terminal (ERT). Esto es de vital importancia ya que las intervenciones en fases tempranas pueden retrasar e incluso revertir el daño renal en estos pacientes. En México la ERC, es una de las causas principales de atención en hospitalización y en los servicios de urgencias. Está considerada una enfermedad catastrófica en este país debido al número creciente de casos por los altos costos de inversión, recursos de infraestructura y humanos limitados, la detección tardía y altas tasas de morbilidad y mortalidad en programas de sustitución⁸.

Nuestro país está compuesto por 32 entidades federativas con una población identificada según datos del Consejo Nacional de Población al mes de diciembre de 2013, se registró una población de 118.395.054 habitantes de los cuales 60.584.099 (51,2%) fueron mujeres y 57.810.955 (48,8%), varones y presentaba una tasa de crecimiento de 1,35% anual¹². Hasta el momento, carece de un registro de pacientes con ERC por lo que se desconoce el número preciso de pacientes en cualquiera de sus estadios, los grupos de edad y sexo más afectados, así como el comportamiento propio de los programas. Se estima una incidencia de pacientes con IRC de 377 casos por millón de habitantes y la prevalecía de 1142; cuenta con alrededor de 52.000 pacientes en terapias sustitutivas, de los cuales el 80% son atendidos en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). La prevalencia general de la IRC fue de 124 casos por cada



millón de derechohabientes. La mayor prevalencia se observó en las delegaciones de Tlaxcala, Hidalgo, Morelos y Nayarit⁹.

El Registro Estatal de Diálisis y Trasplante de Jalisco (REDTJAL) ha informado un aumento continuo en el número de pacientes con IRCT. En términos de incidencia, la cifra se incrementó, de 92 pacientes por millón de habitantes (ppmh) en 1999 a 372 ppmh en el año 2007, lo cual constituye la segunda cifra más alta del mundo. La prevalencia de IRCT en Jalisco en el año 2003 fue de 394 ppmh, mientras que en 2007 fue de 986 ppmh. En Latinoamérica, los datos de este estado sitúan a México con el doble de tasa de incidencia de países como Uruguay, Argentina y Chile, mientras que la prevalencia es prácticamente la misma de Chile o Uruguay². Los servicios de salud en México son proporcionados por la seguridad social que está compuesta por los hospitales del IMSS, que proporciona atención al 62.2% de los mexicanos, el seguro popular 15.1%, el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado (ISSSTE) 11.9%, Sector privado 3.9%, Hospitales militares 2% y otros 4.9%⁸.

El IMSS es la institución de salud que brinda la mayor cobertura de atención en México y específicamente a pacientes en diálisis, en esta institución la IRC se encuentra dentro de las primeras 10 causas de mortalidad general, ocupa la octava causa de defunción en el varón en edad productiva y la sexta en la mujer de 20 a 59 años, mientras que por demanda de atención en los servicios de urgencias de segundo nivel de atención ocupa el décimo tercer lugar, el noveno en las unidades de tercer nivel y el octavo como causa de egreso hospitalario por defunción⁸. Es importante mencionar que un 48% de los diabéticos desarrollara ND y que no todos lo harán de la misma forma lo que implica que la DM será la responsable de la enfermedad renal y que otros factores no modificables (genéticos, tiempo de evolución, edad, etc.) y modificables (Hipertensión arterial sistémica, dislipidemia, obesidad, tabaquismo, etc.) tendrán importante responsabilidad, tanto en la génesis como en la progresión⁸. El control de estos factores debe ser obligatorio si queremos evitar que los pacientes lleguen a ERC terminal, fallezcan en el camino o sufran eventos que en muchos de los casos serán gravemente incapacitantes. Para detener la tendencia actual en todo el mundo, en particular en nuestro país es hacia la prevención de la Enfermedad renal crónica, para dicho objetivo es importante conocer la Historia natural de la enfermedad, la evolución y progresión de dicha enfermedad, así como una buena historia clínica, exploración física y congruencia clínico-laboratorio-terapéutica. El control de la glucemia, el control de la presión arterial y la inhibición del sistema renina angiotensina aldosterona han demostrado retrasar la progresión de la



nefropatía diabética. A pesar de estas medidas, la progresión de la nefropatía diabética a enfermedad crónica terminal sigue en aumento.

Definición de ERC

La ERC se define como la disminución de la función renal, expresada por una tasa de filtración glomerular (TGF) $< 60\text{ml/min}/1.73\text{m}^2$ o la presencia de daño renal (alteraciones histológicas, albuminuria-proteinuria, alteraciones del sedimento urinario o alteraciones en pruebas de imagen) de forma persistente durante al menos 3 meses². La ERC se ha convertido en una patología que ha pasado de ser una enfermedad grave que afectaba pocos individuos y que debía ser atendida por nefrólogos, a una patología común de gravedad variable, que precisa de su conocimiento por otras especialidades⁸ (Medicina Interna, Urgencias, Medicina familiar, Cardiología, etc.) y por las autoridades sanitarias.

Etiopatogenia de la ERC

La ERC es un proceso continuo que comienza cuando algunas nefronas pierden su función en forma irreversible y finaliza cuando las nefronas restantes son incapaces de mantener la vida del paciente, siendo necesario el inicio de tratamiento sustitutivo (diálisis o trasplante)¹⁰. Esta evolución varía en función de la enfermedad causante, y dentro de la misma enfermedad de un paciente a otro. Los mecanismos patogénicos propuestos para que se produzca el daño glomerular en la Nefropatía diabética (ND) son varios:

- Glucosilación no enzimática de proteínas
- Activación de la Angiotensina II
- Citocinas
- Aumento de hormonas contrarreguladoras
- Acumulación celular de sorbitol en DM mal controlada
- Disminución de Heparan sulfato y de la carga negativa de la pared capilar glomerular
- Glucotoxicidad directa sobre las células endoteliales
- Hipérflujo e Hipertensión glomerular
- Alteraciones del cotransporte Na^+/Li o el intercambio Na^+/H^+



Mongensen y Colaboradores han estratificado la progresión de ND en 5 estadios³,
10

- Estadio I: Hipertrofia renal-Hiperfunción. El tamaño renal y el filtrado glomerular (FG) aumentan en prácticamente todos los pacientes ya en el momento del diagnóstico.

Histológicamente se detecta aumento del volumen glomerular y de la superficie de los capilares glomerulares, cambios reversibles con un control glucémico adecuado e inicio de Insulina. La hiperfiltración glomerular se correlaciona con el aumento de la superficie capilar glomerular.

El aumento de la presión intracapilar glomerular parece ser un factor fundamental en el inicio de la progresión de la ND

- Estadio II: Lesión renal sin signos clínicos. En los 2 a 3 años siguientes la membrana basal aumenta su espesor, incrementa su volumen mesangial con depósito de proteínas, albumina, Inmunoglobulina G (IgG), fibrina y productos de degradación plaquetaria. El FG se mantiene elevado sin que se detecte albumina en orina. Se añadirán procesos de cicatrización que provocarán esclerosis glomerular, que suelen estar en pacientes de más de 10 años de evolución

Los Estadios I y II son latentes y pueden ser completamente reversibles con un adecuado control de la glucemia y de la tensión arterial.

- Estadio III: Nefropatía incipiente: La alteración clínica que marca este estadio es el aumento de la excreción urinaria de albumina, aunque en niveles inferiores a lo detectable mediante tiras reactivas de uroanálisis.

El mesangio se esclerosará provocando reducción en el número de nefronas funcionales, micoralbuminuria e hipertensión arterial por retención de Na⁺

En este estadio, Mongensen y Christiansen; demostraron que la microalbuminuria tiene un alto poder predictivo de progresión de la lesión renal.

Dos factores están relacionados con esto el aumento del FG de la albumina, la disminución de la reabsorción tubular de la misma agravada por la glucosuria.

- Estadio IV: Nefropatía diabética establecida, proteinuria detectable por medios clínicos habituales (albumina >300mg/día).

La proteinuria se hará persistente, a partir de este estadio el FG disminuye en promedio 10ml/min/año en DM tipo 1 (75% desarrollara IRT en los próximos 10 años). Esa progresión quizá inferior en la DM tipo 2, aunque la proteinuria persistente es un factor potente de predicción de IRCT.

- Estadio V: Insuficiencia Renal Terminal: La progresión de la afectación renal se traduce en un deterioro de la función renal. La proteinuria se



incrementa llegando a grado nefrótico (>3g/día). Esto condiciona un rápido descenso del FG.

En esta fase puede iniciarse la sintomatología urémica¹⁰, acentuación de la anemia y del hiperparatiroidismo secundario a la insuficiencia renal y de la desnutrición proteica.

Aquí se determina el riesgo de muerte, si el paciente no accede a terapia de sustitución de la función renal (diálisis).

En el curso de la Diabetes se producen determinados fenómenos tanto hemodinámicos como no hemodinámicos¹¹.

Los primeros consisten fundamentalmente en una vasodilatación mayor de la arteriola aferente, mediada entre otros factores por la interacción entre glucosa y óxido nítrico, que juntamente con el mayor efecto vasoconstrictor de la angiotensina II sobre la arteriola eferente con lleva a un aumento de la presión intraglomerular e hiperfiltración de las nefronas¹¹. Entre los mecanismos no hemodinámicos, los productos generados por las vías de metabolización de la glucosa provocan hipertrofia celular mesangial y la acumulación de matriz extracelular. Así mismo la membrana basal pierde componentes como los glucosaminoglicanos, lo cual reduce su carga negativa, que en condiciones normales dificulta su penetración por proteínas de la misma carga, como la albumina.

La fibrosis intersticial se produce como consecuencia de un aumento en la síntesis y una disminución en la degradación de la matriz extracelular (ME); la cual, modificada contiene en exceso componentes normales como son la fibronectina, la laminina, los proteoglicanos y el colágeno tipo IV. Además de estas modificaciones histológicas, las alteraciones en la composición de la matriz extracelular cambian las vías de interacción de otras células con la ME y así se afecta la regulación génica en respuesta a factores de crecimiento específicos¹².

La muerte celular fisiológica es un acontecimiento normal para la homeostasis tisular y es importante para renovar las células innecesarias o lesionadas. En el caso de la enfermedad renal, el balance entre la proliferación celular y la apoptosis juega un papel crítico para mantener un número óptimo de células después de la agresión inicial. En la ERC hay una pérdida importante de células residentes normales que se considera que sea debida a la combinación de abundantes estímulos proapoptoicos y una disminución de los estímulos antiapoptoicos. Entre los primeros se encuentran el factor B transformante del crecimiento (TGFB), el



factor de necrosis tumoral (TNF), los Fast ligando (fastL) y el interferón (INF)¹³. Además, la ME normal inhibe la apoptosis, pero como ha sido sustituida por una ME anormal, este efecto antiapoptoico se pierde, y el resultado es una disminución de la población de células glomerulares y tubulares epiteliales normales. La infiltración del intersticio renal por los macrófagos se relaciona con el grado de disfunción renal, estas células amplían la respuesta al producir más citoquinas que a su vez promueven más fibrosis y apoptosis. También los mastocitos y las células cebadas han sido implicados en la progresión de la fibrosis intersticial.

Existen mediadores de la lesión renal los cuales perpetúan la disfunción nefrogénica una vez que una agresión de suficiente intensidad haya ocurrido. En diversos estudios experimentales fundamentalmente se informa que la hiperfiltración glomerular conduce a hipertensión glomerular, proteinuria y ERC progresiva. Pacientes que han perdido más del 50% de la masa renal tienen más riesgo de proteinuria y ERCT. Se considera que la esclerosis glomerular y la expansión del espacio intersticial contribuyen a disminuir el flujo sanguíneo tubular y así la hipoxia resultante favorece la liberación de citoquinas proinflamatorias y profibroticas. La proteinuria se origina como consecuencia de la hipertensión capilar glomerular y la alteración de la permeabilidad de la barrera glomerular. Las proteínas que atraviesan la barrera glomerular son incorporadas a las células tubulares proximales por endocitosis. Al existir un exceso de proteínas en las células del túbulo proximal, se incrementa la enzima convertidora de la angiotensina intrarrenal y también sea directamente o a través de los factores de transcripción existe una producción anormal de las citoquinas siguientes Endotelina 1 (ET-1), la proteína monocítica 1 quimioatrayente y RANTES (Regulador de la activación de las células T normalmente secretadas y expresadas) las cuales favorecen la fibrosis y la apoptosis, la infiltración monocítica y así la lesión renal progresa. La rapidez con la cual disminuye la TFG es proporcional a la importancia de la proteinuria¹⁴.

Tabla No. 1 Mediadores que favorecen la progresión de la ERC

Mediadores que favorecen la progresión de la enfermedad renal

Hemodinámicos

Hipoxia

Proteinuria

Hipertensión arterial

Activación del complemento

Angiotensina II

Factor de crecimiento de los fibroblastos tipo 2

**Factor de crecimiento del tejido conectivo
RANTES (Regulador de la activación de las células T
normalmente secretadas y expresadas)
Factor de crecimiento epidermal
Factor de crecimiento derivado de las plaquetas
Factor de células stem
Trombospodina
Vasopresina
Factor a de necrosis tumoral
Factor 1 insulinosimil
Factor estimulador de macrófagos
Interleuquina 4
Interleuquina 1
Quimioquinas**

Fuente: Revista de Facultad de los Andes Mérida Venezuela

Además, intervienen en la progresión de la lesión renal la hipertensión arterial, la activación del complemento, la angiotensina II y otros mediadores químicos (Tabla numero 1), es decir factores de crecimiento y citoquinas como por ejemplo el factor beta transformador del crecimiento (TGF B). Este último se considera como la más importante de las citoquinas que favorecen la fibrosis al permitir el depósito de nueva ME y disminuir su degradación y además facilita la infiltración por monocitos/macrófagos, la transformación de las células tubulares en miofibroblastos y la apoptosis de los podocitos¹².

Otra sustancia que participa en la progresión de la lesión renal es el óxido nítrico, al menos en modelos animales ya que su inhibición origina proteinuria, hipertensión arterial y disminución de la TFG independientemente de los niveles renales de la Angiotensina II y al bloquearse los receptores de la Angiotensina II se previenen esos efectos. La aldosterona que se encuentra elevada en pacientes con ERC puede originar hipertensión arterial, proteinuria y así la glomeruloesclerosis se desarrolla. También se ha demostrado que las endotelinas y el factor de crecimiento derivado de las plaquetas también participan en la progresión de la lesión renal al permitir el desarrollo de glomeruloesclerosis, daño tubulointerstitial y acumulación de colágeno. La hipercolesterolemia y la hipertrigliceridemia pueden promover proteinuria y lesión tubulointerstitial a través de la producción de los radicales libres de oxígeno, inhibición del óxido nítrico, la modulación del crecimiento y la proliferación mesangial, la infiltración por monocitos y estimulación de la liberación de citoquinas y de los factores de crecimiento¹².



Existe una asociación directa entre el bajo peso al nacer y la ERC y es aplicable a todas las razas. La reserva funcional es baja y la hipertensión capilar compensatoria que resulta a este bajo peso puede teóricamente acelerar la progresión de la lesión renal¹². En gran proporción de pacientes diabéticos, la acción conjunta de estos factores ocasiona en el tiempo la aparición de microalbuminuria (excreción urinaria de albumina medida por cociente albumina/creatinina en orina 30-299 mg/g), que puede progresar a macroalbuminuria (≥ 300 mg/g) y finalmente a insuficiencia renal¹². La asociación entre proteinuria y el desarrollo de insuficiencia renal es bien conocida desde hace varias décadas. Una vez que aparece macroalbuminuria, la caída del filtrado glomerular se acelera a un ritmo de 11 ml/min/año, aunque puede llegar a ser de hasta 20ml/min/año. En un paciente con función renal normal, esto puede significar la necesidad de tratamiento renal sustitutivo en menos de 7 a 8 años¹¹.

Es bien conocido que cuando las proteínas pasan la barrera glomerular son en parte reabsorbidas por fagocitosis por células del túbulo proximal. Dentro de dichas células, los fagosomas se fusionan con lisosomas y las proteínas entran en un proceso de hidrólisis. Estos productos de degradación de la albumina reabsorbida se han involucrado en la inducción de citocinas inflamatorias (Interleucina 6, Interleucina 8), factores fibrogenicos (factor de crecimiento transformante beta), factores de transcripción (factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas) y factores de proteína quimiotáctica de monocitos 1 (MCP-1), que finalmente provocarían infiltración del intersticio renal por células inflamatorias y el desarrollo de fibrosis¹¹.

Manifestaciones clínicas

Los síntomas, son poco frecuentes en estadios iniciales, por eso la ausencia importante del Diagnóstico en esta etapa, los primeros síntomas generalmente suelen producirse a partir del estadio 3, el primer síntoma que puede encontrarse es la poliuria en la fase de hiperfiltración, sin embargo no se toma mucho en cuenta, ya que incluso el paciente no le presta atención, posteriormente al progresar y siendo una enfermedad silenciosa, es hasta 5 a 10 años después de que inicio el daño renal se puede desarrollar inapetencia, cansancio, fatiga, sensación de mal estar general, dolor de cabeza, náuseas, vómitos y edema principalmente en miembros pélvicos, hipertensión, anemia, desnutrición, enfermedad ósea, neuropatía y finalmente uremia¹⁵.



Tabla No. 2 Complicaciones de la ERC según la TFG

Complicación	Filtrado glomerular (ml/min/1.73m2)				
	>90	60-89	45-59	30-44	<30
.	>90	60-89	45-59	30-44	<30
HTA	18.3	41	71.8	78.3	82.1
Anemia	4	4.7	12.3	22.7	51.5
Hiperparatiroidismo	5.5	9.4	23	44	72.5
Hiperfosfatemia	7.2	7.4	9.2	9.3	23
Déficit de 25 (OH) Vit D	14.1	9.1	10.7	10.7	27.2
Acidosis	11.2	8.4	9.4	18.1	31.5
Hipoalbuminemia	1	1.3	2.8	9	7.5

Fuente: Documento de consenso de la Sociedad Española de Nefrología sobre las Guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica 2014

Diagnóstico de la ERC

El diagnóstico de la Nefropatía diabética; requiere o bien un diagnóstico de biopsia (estándar de oro) o la presencia de varios hallazgos clínicos¹⁶.

Imagen No. 1 Factores de riesgo para el desarrollo de ERC

El manejo global de la enfermedad se basará, en último término, en el diagnóstico clínico y la clasificación en estadios según el FG y la albuminuria. El diagnóstico clínico permite terapias específicas en algunos casos, dirigidos a la causa o a los procesos patológicos. El estadio permitirá guiar terapias no específicas para disminuir la progresión y el riesgo de complicaciones²¹.

Los pacientes con ERC, sobre todo en los primeros estadios, están frecuentemente sin diagnosticar (ERC oculta) porque la ERC suele ser asintomática y muchas veces se detecta solamente durante la valoración de otra condición comórbida⁵. La detección precoz de estos pacientes optimizaría no sólo las posibilidades de tratamiento, sino que permitiría retrasar la progresión y potencialmente disminuir la morbilidad, reduciendo también los costes sanitarios²¹.



Clásicamente se ha utilizado la concentración sérica de creatinina para evaluar la función renal, pero se ha visto que incluso cifras de creatinina dentro del intervalo de referencia pueden corresponder a $FG < 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$. Por ello la creatinina sérica no se debería utilizar como única prueba para el estudio de la función renal. El FG es la mejor herramienta para evaluar la función renal, este varía en relación con la edad, sexo y masa corporal del individuo, situándose entre 90-140 ml/min/1,73 m^2 en personas adultas jóvenes sanas^{17, 18}. Actualmente distintas guías como las KDOQI, las KDIGO o las Guías de la Sociedad Española de Nefrología y la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEN-SEQC) recomiendan la estimación del FG mediante ecuaciones obtenidas a partir de la medida de la concentración de creatinina sérica, la edad, el sexo y la etnia. Estas ecuaciones son más exactas que la medida de la creatinina sérica aislada. Aunque han sido muchas las ecuaciones publicadas, en la actualidad las más utilizadas son las derivadas del estudio Modification of Diet in Renal Disease, (MDRD) propuesta por Levey et al en 1999, esta fórmula incluye solo las variables edad, género, raza y creatinina en suero; Chronic kidney Disease-Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) (Alcazar y Albalate 2010).¹⁹ En pacientes mayores de 40 años ambas ecuaciones han mostrado ser un método adecuado para estimar el IFG.²⁰

El uso de la ecuación de Cockcroft-Gault (C-G), aunque se ha utilizado clásicamente en el ajuste de dosis de fármacos y ha sido referencia para la valoración de estados de hiperfiltración, debería desaconsejarse, ya que esta no ha sido reformulada para valores de creatinina obtenidos por los procedimientos actuales. Los valores de creatinina obtenidos, si se utilizan procedimientos estandarizados, resultan entre 10-20% más elevados, lo que conlleva una sobreestimación de FG¹⁸.

Los valores de sensibilidad, especificidad y eficacia de la ecuación (C-G) respecto a la ecuación MDRD presenta una mayor sensibilidad 86.7% y eficacia de 90%, no obstante, ambas presentan una alta especificidad 100%, sin embargo (C-G) no ha sido reevaluada por lo que algunos autores opinan que no tiene relevancia.²⁰ En el caso de CKD-EPI tiene una sensibilidad y especificidad del 91 y 87% para detectar un FGR $< 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$ comparada con 95 y 82% de la fórmula MDRD respectivamente, algunos mencionan que CKD-EPI podía remplazar a MDRD en la práctica clínica habitual, sin embargo, su precisión sigue siendo reducida.²¹

En general, el uso de las ecuaciones para la estimación del FG es inadecuado en una serie de situaciones clínicas como las siguientes:

- Personas con peso corporal extremo: $IMC < 19 \text{ kg/m}^2$ o $> 35 \text{ kg/m}^2$.
- Personas que siguen dietas especiales (vegetarianos estrictos, suplementos de creatinina o creatina) o con malnutrición.



- Personas con alteraciones de la masa muscular (amputaciones, pérdida de masa muscular, enfermedades musculares o parálisis).
- Edad < 18 años.
- Enfermedad hepática grave, edema generalizado o ascitis.
- Mujeres embarazadas.
- Casos de fracaso renal agudo o de empeoramiento transitorio de la función renal en pacientes con ERC.
- Estudio de potenciales donantes de riñón.
- Ajuste de dosis de fármacos de elevada toxicidad y de eliminación renal, como, por ejemplo, aminoglucósidos y quimioterápicos

En todos estos casos, el estudio de la función renal debería realizarse mediante la depuración de creatinina, con recogida lo más precisa posible de la orina de 24 horas.

La presencia de concentraciones elevadas de proteína o albúmina en la orina, de forma persistente, es un signo no sólo de lesión renal, sino que muchas veces es signo de “daño sistémico”, más allá del riñón.

Distintos estudios han mostrado la importancia de la proteinuria en la patogenia de la *progresión* de la ERC, así como la relación de la albuminuria con el *pronóstico* renal y con la *mortalidad* en diversas poblaciones de modo *independiente* del FG y otros factores de riesgo clásicos de enfermedad cardiovascular ²².

La albuminuria constituye, juntamente con el FG, la base del diagnóstico y clasificación en estadios actual de la ERC ^{18,16}. Su presencia identifica un subgrupo de pacientes con un riesgo superior de progresión de la enfermedad y con más morbimortalidad cardiovascular ^{16, 18,22}.

La orina de 24 horas es la muestra más adecuada para valorar la proteinuria o la albuminuria ²³.

En la actualidad, varias guías recomiendan la medición del cociente Albumina/creatinina (A/CR) en orina, preferentemente en la primera orina de la mañana. El cociente A/CR es un marcador más sensible que la proteinuria en el contexto de ERC secundaria a DM ¹⁸. El valor y la persistencia de la albuminuria se correlacionan estrechamente con el pronóstico renal y vital de los pacientes con ERC, pero también debemos considerar que la albuminuria es un marcador



importante e independiente de riesgo cardiovascular global (disfunción endotelial, remodelado arterial) y no únicamente un marcador de enfermedad renal^{18, 22}.

La ecografía renal permite en primer lugar descartar la presencia de patología obstructiva de la vía urinaria pero también identificar anormalidades estructurales que indican la presencia de daño renal, como puede ser la disminución del grosor parenquimatoso, cicatrices corticales, un aumento difuso de ecogenicidad²⁴.

La biopsia renal proporciona los diagnósticos directos, anatómicos y patológicos de la enfermedad renal en los casos de enfermedades glomerulares, túbulo-intersticiales, vasculares y enfermedades sistémicas con afectación renal que pueden ser tributarias de tratamientos específicos y también en algunos casos de insuficiencia renal aguda²⁴.

Nueva clasificación de la ERC

Aunque la clasificación de la ERC en diversos estadios es un aspecto importante para el tratamiento de los pacientes, es también de gran importancia establecer los criterios que definen la progresión de la ERC y los factores de riesgo que la hacen más probable. La existencia de una clasificación basada no únicamente en el FG, sino también en el grado de proteinuria ayudará a una mejor estratificación para el riesgo de progresión de la ERC²⁴.

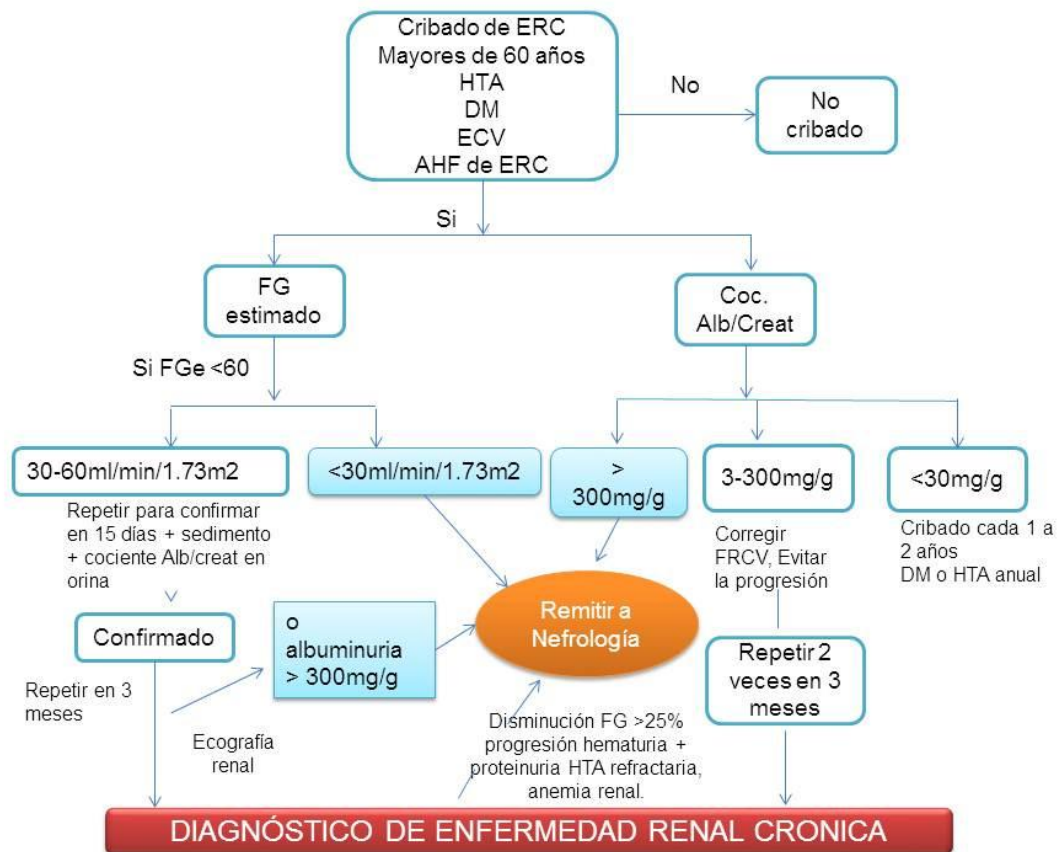
Muchos pacientes a lo largo de su evolución van a experimentar una progresión muy lenta o incluso no progresarán, en cambio otros pacientes con leves disminuciones en el FG pero que presentan factores principales para la progresión como proteinuria de rango nefrótico, pueden presentar un deterioro en la función renal en un periodo corto de tiempo.

La tasa media de disminución anual del FG se sitúa entre 0,7- 1 ml/min/1,73 m²/año a partir de los 40 años. No obstante, la tasa de deterioro en el FG es muy variable siendo mayor en pacientes con proteinuria importante²⁴. Se puede considerar una disminución mayor de 5 ml/min/ 1,73 m²/año; del filtrado glomerular como una progresión rápida²⁴. Con esta tasa, un paciente con ERC estadio 3 iniciaría diálisis a los 12 años o menos.

Aunque no existe una definición claramente establecida de progresión de ERC, las guías NICE 2008 en función de los datos anteriores define la progresión de la ERC como el descenso del FGR > 5ml/min/1,73 m²/año o > 10 ml/min/1,73 m² en 5 años. Además, dichas guías recomiendan que para la interpretación de la tasa de progresión renal es necesario considerar el FG basal y la probabilidad de llegar a insuficiencia renal terminal, basándose en la edad del paciente y la tasa de progresión.

La derivación a Nefrología se hará teniendo en cuenta el estadio de ERC, la velocidad de progresión de la insuficiencia renal, el grado de albuminuria, la presencia de signos de alarma, la comorbilidad asociada y la situación funcional del paciente²⁴.

Imagen No. 1 Algoritmo de derivación a Nefrología



Fuente: Documento de Consenso sobre la ERC de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular

Tratamiento

Un adecuado abordaje sobre la prevención de la nefropatía desde el primer nivel abarca la prevención primaria, con un seguimiento estricto de los pacientes, contar con pruebas para la valoración completa de la función renal, aplicar medidas de nefroprotección y cardioprotección de manera oportuna²⁵, para retrasar o evitar la



aparición de diabetes; la prevención secundaria, para impedir la aparición de la nefropatía diabética, y la prevención terciaria, que se basa en impedir su progresión, ya que el desarrollo conlleva insuficiencia renal y la morbimortalidad de los pacientes con nefropatía.

El control de la presión arterial y el bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) han recibido una extensa atención en la literatura en las dos últimas décadas, debido a su relevancia y a los beneficios que el control de la presión arterial y el bloqueo del SRAA han supuesto para los pacientes diabéticos tanto en la prevención como en el tratamiento de la nefropatía diabética²⁶, cuyos resultados han mejorado intensamente la evolución de los pacientes diabéticos y no diabéticos con enfermedad renal crónica (ERC).

El abordaje multifactorial: control estricto de la glucemia y el tabaco, el abordaje del sobrepeso-obesidad, el tratamiento de la dislipidemia, la antiagregación y la inflamación²⁴.

La ERC es una entidad clínica secundaria a múltiples etiologías, que se caracteriza por ser silente en etapas tempranas y, en ausencia de tratamiento adecuado, frecuentemente tiene un curso progresivo que conduce al fallo irreversible de la función del órgano y requerimiento de tratamiento sustitutivo (diálisis o trasplante renal)²⁷.

En el año 2015 se publicó un estudio, el cual se realizó en el periodo de 1997 a 2011, por Phisitt Vejakama y colaboradores un estudio de Cohortes retrospectivo longitudinal en Tailandia en hospitales y registros de defunciones, donde se evaluó la probabilidad e IR durante 2, 5 y 10 años y la mediana de tiempo de progresión de menor a mayor categoría de grado de ERC, se tomó población diabética y no diabética, mayores de 18 años, con diagnóstico de ERC, se hizo una revisión de base de datos de una provincia de Tailandia, se estudió una población de 32,106 sujetos, 17.074 no diabéticos y 15.032 sujetos diabéticos con ERC. Donde se observó que los sujetos diabéticos progresaron más rápidamente a través de las categorías de TFG con un tiempo promedio de progresión de G1 a G2 de 4.4 años, G2 a G3 6.1 años, G3a a G3b 4.9 años, G3b a G4 6.3 años, G4 a G5 9 años. Los pacientes no diabéticos tomaron más tiempo para avanzar de hasta 14.3 años. Además, el estudio menciona que hay pocos estudios de la Progresión de la ERC²⁸.

En el año 2016 se publicó un estudio, el cual se realizó en el periodo 1 de Enero de 2004 al 30 de Junio del 2008, por Salvatore de Cosmo y colaboradores, de tipo Longitudinal Prospectivo de cohorte en Italia donde se evaluaron a 27,029 pacientes con DM tipo 2 en un periodo de 4 años, con los criterios de inclusión



más importantes de DM tipo 2, normoalbuminuria, TFG mayor o igual a $60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ mayores de 18 años, se hizo una revisión de la base de datos de clínicas de diabetes, así como un seguimiento mediante Hemoglobina glicosilada (HbA1C), Presión arterial (PA), Colesterol de alta densidad (HDL), Colesterol de baja densidad (LDL), Triglicéridos (TG), Creatinina sérica (Cs), Albumina en orina (Au), encontrando en pacientes DM2 con una función renal normal, una incidencia de 33.2% de ERC, 10.3% mostraron una disminución de la TFG $<60\text{ML}/\text{MIN}/1.73\text{M}^2$, 18.4% desarrollo albuminuria y el 4.5% desarrollo ambas, además cabe destacar que se encontró disminución de la TFG aún en presencia de normoalbuminuria, lo que sugiere que existen diferentes mecanismos fisiopatológicos implicados en el desarrollo de albuminuria y disminución de la TFG²⁹.

En el año 2015 se publicó un estudio observacional longitudinal en el periodo 2002 a 2012 en una población China con DM2 de Taiwán por Ya-Fei Yang y colaboradores en hospitales de esta población, donde se evaluó la variación entre la glucosa plasmática en ayunas y la HbA1C y el desarrollo de ERCT en una población de 31, 841 pacientes con DM2, encontrando que con variaciones importantes de tan solo 1 año de la glucosa plasmática en ayuno y la HbA1C es un predictor independiente de progresión de ERC, con una media de seguimiento de 8.23 años 1642 pacientes desarrollaron ERCT, con una incidencia de 6.27/1000 personas por año³⁰.

En el año 2014 se publicó un estudio prospectivo de cohorte en Taiwán, el cual toma en cuenta la TFG inicial y posterior, haciendo un seguimiento por 10 años, con una población de 5,097 pacientes con una edad media de 68 años, donde se investigó el efecto de la disminución en el estimado de Filtrado glomerular por diversas causas, observando que era más rápido y progresivo el deterioro por Nefropatía diabética, mediante registros de hombres y mujeres mayores de 18 años en cinco condados y ciudades en el centro de Taiwán en el periodo del 1 de diciembre de 2001 al 31 de Julio de 2011, además menciona todos los factores de riesgo implicados en la mayor progresión del deterioro de la TFG; como son las diferentes comorbilidades asociadas a la ND; el síndrome metabólico, la resistencia a la insulina, la hipertensión, las diferencias raciales, albuminuria, siendo este estudio el primero en investigar la importancia del deterioro del estimado de TFG³¹.

En el año 2013 se publicó un estudio retrospectivo observacional analítico realizado en el periodo 2011-2013 en el Hospital General La Perla en la Ciudad de México por Maria Nely Avila Saldivar y colaboradores, donde se quería determinar la prevalencia de la ERC, se estudiaron expedientes clínicos cuyos criterios de



inclusión fueron el Diagnóstico de ERCT mayores de 18 años, donde se determinó que la prevalencia es del 72.5% de ERCT por nefropatía diabética, que el 61.25% se encuentra en el estadio 3 y un 5% en estadio 1 y 4, además con un tiempo de evolución estimado de 10 años entre en Diagnóstico de DM2 y el desarrollo de ERCT³²

JUSTIFICACION

Según las estadísticas del mundo y particularmente nuestro país la Enfermedad Renal Crónica (ERC) se visualiza en estos momentos como un importante problema de salud pública, el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) atiende al 80% de pacientes con ERC en terapia sustitutiva de la función renal, equivalente a 52, 000 personas aproximadamente, con una prevalencia de 124 casos por cada millón de derechohabientes, existen múltiples estudios sobre las características y forma de afectación renal de diferentes patologías, tomando en este estudio la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM) como causa principal de (ERC), la Nefropatía diabética, la cual es responsable del 55% de todos los casos nuevos de (IRCT), lo que también revela, la creciente prevalencia de DM en todo el mundo¹³.

El determinar la progresión de la enfermedad renal crónica de un estadio a otro en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, para incidir en retrasar dicha progresión, y cambiar las expectativas actuales, que refieren un aumento en la incidencia de la ERC, la cual ha sido subdiagnosticada en muchos casos, cabe mencionar, que la progresión está relacionada con múltiples factores como son los de susceptibilidad, iniciadores, de progresión y de estadio final, muchos de ellos propios de cada pacientes, aquellos que pueden coexistir, y varios que pueden ser de los cuatro tipos, pero al mismo tiempo muchos de estos modificables, como lo es el control de la Presión arterial, la Obesidad, Diabetes Mellitus, entre otros, los cuales pueden modificar la progresión de dicha enfermedad en ambos sentidos, dependiendo la forma en que se aborde.

El tratamiento si bien no curativo y de costo alto, requiere manejo multidisciplinario desde el primer hasta el tercer nivel, ya que dicha patología, ha dejado de ser una enfermedad que solo veía el nefrólogo, actualmente diversas especialidades deben saber el manejo y prevención de dicha patología por mencionar algunas; Medicina familiar, Urgencias, Medicina interna, Cirugía general, Cardiología, etc.;



desde el manejo ambulatorio hasta los múltiples internamientos que desencadena esta entidad y sus complicaciones.

Este problema de salud no se ha estudiado en nuestro país, el cual a estas alturas no cuenta con un conocimiento real de la incidencia y prevalencia de la ERC en la población mexicana, así como nuestra unidad que no cuenta con datos numéricos censados de la ERC debida a Nefropatía diabética (ND), lo cual nos lleva a pensar en la importancia de conocer estos datos y valorar el deterioro de la Tasa de Filtración glomerular, lo cual nos orientara al mejor conocimiento y expectativas que debemos tener ante la ERC. El presente estudio; al ser observacional, requiere de obtener acceso a la base de datos de ARIMAC, para conocer los pacientes con Diagnostico de ERC asociada a nefropatía diabética, lo cual es factible y solo amerita recursos humanos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La falta de conocimiento de datos nacionales de progresión y evolución asociado a la falta de un diagnóstico oportuno, un mal control de la glucemia en el paciente diabético, un retardo en la referencia al nefrólogo, y un mal manejo del paciente con ERC, aunque este se encuentre en estadios iniciales de la enfermedad, todo lo anterior incide en el nulo conocimiento de los alcances de dicha patología, en la progresión rápida del enfermo con ND, el cual difícilmente es captado en estadios iniciales y por lo general se captan en estadios avanzados que ya requieren el remplazo de la función renal, observando un deterioro mucho más rápido de la TFG, que no se aborda de manera eficaz por que no se conocen las tasas actuales de la ERC asociada a Nefropatía diabética. Por todo lo anterior es importante conocer el deterioro de la Función renal en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2, para conocer qué medidas debemos implementar, en que momento hacer el cribado a nuestros pacientes, cuando está indicada la referencia a segundo o tercer nivel y que de manera conjunta desde el primer nivel de atención; tratemos al enfermo desde su prevención primaria hasta la terciaria,



modificando aquellos factores susceptibles de ser manipulados en beneficio propio del paciente, y porque no de la Salud Pública en general del País.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es el tiempo de deterioro de la Tasa de filtrado glomerular en pacientes diabéticos con enfermedad renal crónica en la Unidad de Medicina Familiar No. 21?

OBJETIVOS

Objetivo general:

-Conocer el tiempo de progresión de daño renal en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2, desde el diagnóstico hasta el primer reporte de nefropatía diabética

Objetivos específicos:

-Determinar si en nuestra población la evolución es menor a 20 años

-Conocer el tiempo de evolución de un estadio de enfermedad renal crónico a otro

HIPOTESIS DE TRABAJO

- Hipótesis nula: Los pacientes con diagnóstico de Diabetes mellitus tipo 2 y desarrollo de ERC no evolucionaran más rápido a un estadio superior o mayor
- Hipótesis alterna: Los pacientes con diagnóstico de Diabetes mellitus tipo 2 y desarrollo de ERC evolucionaran más rápido a un estadio superior o mayor



MATERIAL Y MÉTODOS:

Diseño de estudio.

Se realizó un estudio transversal, observacional, retrolectivo, en pacientes mayores de 40 años con diagnóstico de enfermedad renal crónica, sustentado en el expediente clínico electrónico, de la base de datos del servicio de ARIMAC, proporcionada para dicho fin; en un periodo de 10 años comprendido de 2006 a 2016.

Una vez obtenida la muestra y autorización para la elaboración del protocolo, se obtuvo la muestra de un total de 3733 pacientes con el diagnóstico de Enfermedad renal crónica, la cual según la literatura tienen una prevalencia del 48% de ser causada por la Diabetes mellitus, por lo que se calcula una muestra de 348 pacientes de quienes se revisaron los expedientes que tenían el diagnóstico de Enfermedad renal crónica, que cumplieron con los criterios de inclusión que nos permiten conocer el grado de afectación de la Tasa de Filtración glomerular (TFG) y el tiempo en que se desarrolla dicha afectación, mediante la revisión de estudios de laboratorio reportados en las notas medicas de los pacientes de la UMF 21, conociendo también los antecedentes de tipo heredofamiliar, personales patológicos donde se incluyo el tiempo aproximado de evolución de Diabetes mellitus, no patológicos, factores de riesgo, que tengan relación con la evolución natural de la enfermedad mediante el cálculo estimado de TFG con la formula MDRD, de manera inicial al diagnóstico de Diabetes mellitus, o ya con un daño renal establecido, para así conocer el deterioro de la función renal así como su evolución en años.

Definición del universo de trabajo:

- a) **Lugar del estudio:** El estudio se realizó en la Unidad de Medicina Familiar No. 21 del IMSS, delegación sur de la Ciudad de México.
- b) **Población de estudio:** Pacientes obtenidos de la base de datos de ARIMAC que corresponden 348 registrados en la Unidad de Medicina Familiar No. 21 con diagnóstico de Enfermedad renal cronica
- c) **Periodo del estudio:** 2006 a 2016.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión:

Pacientes derechohabientes afiliados a la UMF No. 21 del IMSS de la Ciudad de México.

Mayores de 40 años.



Enfermedad Renal Crónica.

Pacientes que cuenten con resultados de Depuración de Creatinina o creatinina sérica.

Criterios de exclusión:

Que la enfermedad renal crónica sea atribuible a causas diferentes de diabetes mellitus tipo 2.

Que los estudios de laboratorio: depuración de creatinina sea mayor a un año o creatinina sérica mayor a seis meses.

Que no cuenten con datos de peso, talla, edad y sexo.

Pacientes embarazadas.

Pacientes amputados.

Estrategia de muestreo:

A. Tamaño de la muestra:

Total, de pacientes con diagnóstico de Enfermedad renal crónica afiliados a la UMF No. 21: 3733

Se solicitó un censo de pacientes con diagnósticos de Enfermedad renal crónica afiliados y atendidos durante el periodo 2006 a 2016, y se determinó el tamaño de la muestra de proporción para una población finita.

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

Dónde:

n : Tamaño de la muestra

N: Número de pacientes = 3733 (pacientes con enfermedad renal crónica, ERC)

Z²: Valor de una constante $(1.96)^2 = 3.8416$



p: Prevalencia 0.48 (48% de prevalencia de pacientes con ERC secundario a diabetes mellitus tipo 2)

q: Lo que resta 1-p

E: Nivel de precisión o limite aceptable de error (0.05)

Desarrollo de la fórmula:

$$n = \frac{(3733) (1.96)^2 \times (0.48) (0.52)}{(3733-1) (0.05)^2 + (1.96)^2 (0.48) (0.52)}$$

$$n = \frac{(3733) (3.8416) \times 0.2496}{(3732) (0.0025) + (3.8416) (0.48) (0.52)}$$

$$n = \frac{14340.69 \times 0.2496}{9.33 + 0.95}$$

$$n = \frac{3579.43}{10.28} = 348$$

Recolección de la información

Variables.

Pese a que es un estudio de tipo observacional, dichos estudios no necesariamente no deben contar con variables de tipo independiente y dependiente, sin embargo, se hace con fines académicos.



Independiente: Pacientes Diabéticos con Enfermedad Renal Crónica,

Dependiente: Tiempo de deterioro de la Función renal a partir de su diagnóstico.

OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

Definición de variables y unidades de medición

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR
Edad	Años cumplidos desde el nacimiento hasta el día del estudio.	Se registra la edad en años que se encuentra en el expediente.	Cuantitativa Discreta.	Años absolutos.
Sexo	Condición orgánica que define a la persona en masculino y femenino.	Fenotipo por observación directa que se registre en el expediente.	Cualitativa nominal.	1.-Femenino 2.-Masculino.
Etnia	Conjunto de personas que perteneces a una misma raza, y generalmente a una misma comunidad lingüística y cultural.	La registrada en el expediente clínico.	Cualitativa nominal.	1.-Latinoamericanos 2.-Australianos 3.-Afroasiaticos 4.-Amerindios 5.-Caucasicos 6.-Chinos 7.-Afroamericanos.
Estado civil	Situación de las personas físicas determinada por sus relaciones de familia, por el matrimonio o parentesco,	El registrado en el expediente clínico Siempre y cuando este registrado.	Cualitativa nominal.	1.-Soltero 2.-Casado 3.-Divorciado 4.-Viudo 5.-Unión libre.



	que establece derechos y obligaciones.			
Escolaridad	Conjunto de cursos que un estudiante sigue en un establecimiento docente.	Nivel escolar referido por el paciente, anotado en la ficha de registro del expediente clínico.	Cualitativa ordinal.	1.-Sin escolaridad 2.-Primaria 3.-Secundaria 4.-Bachillerato 5.Licenciatura 6.-Posgrado.
Ocupación	Acción o función que se realiza para ganar el sustento. Generalmente requiere conocimientos especializados.	El registrado en el expediente clínico Siempre y cuando este registrado.	Cualitativa nominal.	1.-Obrero 2.-Campesino 3.-Empleado 4.Comerciante 5.-Jubilado 6.-Pensionado 7.-Ninguna actividad.
Creatinina	Producto final del metabolismo de la creatina que se encuentra en el tejido muscular y en la sangre del ser humano y que se excreta por la orina.	Se obtendrá por medio de análisis de laboratorio de los resultados obtenidos del expediente electrónico menor a seis meses.	Cuantitativa continua.	En miligramos y fracciones por decilitro (dL)
Área de Superficie corporal	Es la medida o cálculo de la superficie del cuerpo humano	Se calculará según el peso registrado en el expediente.	Cuantitativa discontinua.	Se expresa en metros cuadrado
Ecuación MDRD	Modification of Diet in Renal Disease Fórmula para el cálculo estimado de la Tasa de filtrado glomerular.	Se calcula mediante la Creatinina sérica, el sexo del paciente, etnia, edad	Cuantitativa discontinua.	Se expresa en $\text{ml/min}/1.73\text{m}^2$
Valor de	Modification of	Se calcula	Cuantitativa	Se expresa en



MDRD inicial	Diet in Renal Disease Fórmula para el cálculo estimado de la Tasa de filtrado glomerular.	mediante la Creatinina sérica, el sexo del paciente, etnia, edad, obtenida al inicio del Diagnóstico de Diabetes mellitus.	discontinua.	ml/min/1.73m ²
Valor de MDRD alterada	Modification of Diet in Renal Disease Fórmula para el cálculo estimado de la Tasa de filtrado glomerular.	Se calcula mediante la Creatinina sérica, el sexo del paciente, etnia, edad, la primera con valor alterado.	Cuantitativa discontinua.	Se expresa en ml/min/1.73m ²
Valor de MDRD actual	Modification of Diet in Renal Disease Fórmula para el cálculo estimado de la Tasa de filtrado glomerular.	Se calcula mediante la Creatinina sérica, el sexo del paciente, etnia, edad, el estimado del valor actual.	Cuantitativa discontinua.	Se expresa en ml/min/1.73m ²
Estadio actual de Enfermedad renal crónica	Etapa o proceso o periodo determinado en la evolución de la enfermedad.	Aquel que se obtenga según el cálculo del estimado por formula MDRD.	Cualitativa ordinal.	1.-Estadio 1 más de 90ml/min 2.-Estadio 2 60-89ml/min 3.-Estadio 3 30-59ml/min 4.-Estadio 4 15-29ml/min 5.-Estadio 5 <15ml/min

Descripción del estudio.

El presente estudio se realizó en la UMF No. 21 del IMSS, Delegación Venustiano Carranza, en el periodo 2006- 2016.

Se realizó una revisión bibliográfica sobre Enfermedad Renal Crónica asociada a Nefropatía Diabética, la historia natural de la Enfermedad Renal Crónica, la progresión de Enfermedad renal Crónica, los años de evolución entre un estadio y otro, para sustentar el abordaje de este estudio.



Se solicitó al servicio de ARIMAC el acceso a un censo de Enfermedad Renal Crónica asociado a Nefropatía Diabética, sin embargo no se obtuvo, porque no tienen dicha información, por lo que se nos dio el acceso a la base de datos general, donde se tuvo que depurar dicha información, de acuerdo al Número de Seguridad Social se accedió al expediente clínico electrónico, para obtener los datos de los pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión, y se excluyeron los que no cumplieran con dichos criterios.

Se obtuvo un censo de los pacientes con diagnóstico de Enfermedad renal crónica, tomando en cuenta que hubiesen sido atendidos en el periodo 2006-2016 no importando la fecha de alta en la UMF, que fueran mayores de 40 años y que tuvieran estudios referidos en la nota médica cada año o menor, los cuales serán sometidos a análisis ya sea que cuenten con depuración de creatinina de 24 horas (Siempre y cuando este bien colectada la muestra), o Creatinina sérica que se les realice el estimado de Tasa de Filtración glomerular por fórmula MDRD ajustada a superficie corporal del paciente, que nos permitan conocer el grado de afectación de la Tasa de Filtración glomerular (TFG) y el tiempo en que se desarrolla dicha afectación, conociendo también los antecedentes de tipo heredo-familiar, personales patológicos donde se incluyó el tiempo aproximado de evolución de Diabetes mellitus, antecedentes no patológicos, factores de riesgo, que tengan relación con la evolución natural de la enfermedad mediante el cálculo estimado de TFG con la fórmula MDRD, de manera inicial al diagnóstico de Diabetes mellitus, una segunda cuando se presentan alteraciones en dicha TFG, y una más del estado actual de la TFG, para así conocer el deterioro de la función renal así como su evolución en años.

Análisis estadístico

Al tratarse de un estudio descriptivo se utilizará una descripción estadística con medidas estadísticas de tendencia central y dispersión.

Aspectos éticos

Se mantuvo la privacidad, confidencialidad y anonimato de los participantes del estudio, el cual no representa ningún riesgo para los participantes por no requerir de una intervención directa en el paciente.

El presente estudio se apegó a lo dispuesto en la Declaración de Helsinki de no dañar al paciente se declara que la finalidad de la investigación biomédica con sujetos humanos debe ser el mejoramiento de los métodos diagnósticos, terapéuticos y profilácticos y el conocimiento de la etiología y la patogenia de la



enfermedad, que es fundamental salvaguardar la intimidad y la integridad personal, y que debe realizarse cuando los riesgos inherentes sean previsibles, el principio de no maleficencia, las Guías Éticas Internacionales para Investigación Biomédica; en su apartado referente a la investigación en humanos; la Organización Mundial de la Salud en materia de investigación en el reglamento de la ley general de Salud en su segundo Capítulo. Este estudio no presenta riesgo debido a que solo hay acceso a datos electrónicos de la base de datos de ARIMAC.

Los datos obtenidos se desprenden de la atención de derechohabientes afiliados al IMSS.

Se presentó ante el comité de Investigación de la UMF No. 21 quien dio autorización para la realización del protocolo de estudio con el No. de Registro: R-2018-3605-037

Recursos y financiamiento:

Recursos humanos:

- 1.-Pacientes que se encuentren en la base de datos de ARIMAC
- 2.-El propio investigador
- 3.-Asesor metodológico

Recursos materiales:

- 1.-Computadora, material de papelería
- 2.-Software Windows vista, Office; paquetería Excel, y Word
- 3.-Base de datos otorgada por el servicio de ARIMAC

Recursos financieros

Los del propio investigador y el uso de las instalaciones del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Aspectos de Bioseguridad:

No se requirió por ser un estudio observacional descriptivo

Factibilidad:

Es un estudio que se puede realizar.



RESULTADOS

ANALISIS E INTERPRETACION DE RESULTADOS

RESULTADOS.

La muestra de nuestra población de estudio fue de 346 pacientes.

Cuyas características sociodemográficas de nuestros pacientes son las siguientes:

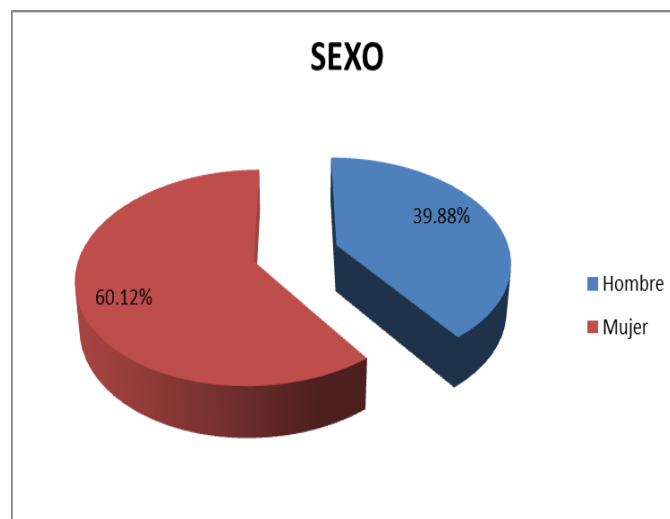
La media de edad para la población fue de 72.38 años con una desviación Estándar (DE) de 11.28 años. Y un rango de 45 a 100 años.

Tabla No. I Características sociodemográficas de la población:

	N=346	Media	Desviación Estándar	Rango
EDAD.		72.38	11.28	45-100
		Frecuencia	Proporción.	
SEXO	Hombre	138	39.88%	
	Mujer	208	60.12%	

Fuente: Progresión de daño renal en Pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 en la Unidad de Medicina Familiar No. 21
El 60% fueron del sexo Femenino.

Grafica No. I Distribución de la población por sexo



Fuente:
daño renal en
Diabetes mellitus
Unidad de Medicina Familiar No. 21

Progresión de
Pacientes con
tipo 2 en la



La ocupación que más predominó fue de pensionado con un 96.12%, seguida de empleado con un 3.88%, y el resto no se conocía la ocupación.

Tabla No. II Ocupaciones de la población

Ocupación	Empleado	8	3.88%
N=206	Pensionado	198	96.12%

El resto no se conocía el dato de la ocupación

Fuente: Progresión de daño renal en Pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 en la Unidad de Medicina Familiar No. 21

Grafica No. II Distribución de la ocupación



Fuente: Progresión de daño renal en Pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 en la Unidad de Medicina Familiar No. 21

En este grafico se observa que la ocupación encontrada más frecuente fue pensionada, seguido por empleado.



En los pacientes estudiados encontramos que los años promedio de evolución con DMT2 es de 22.29 años, con una desviación estándar de 10 y un rango de 2 a 55 años.

Tabla No. III Promedio de evolución con Diabetes mellitus.

N= 346	Media	Desviación Estándar	Rango
Años de DMT2	22.29	10.06	2 – 55

Fuente: Progresión de daño renal en Pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 en la Unidad de Medicina Familiar No. 21

La superficie corporal promedio fue de 1.75m²

Tabla No. IV Superficie corporal de los pacientes estudiados

Superficie corporal	1.75	.20	1.2 – 2.47

Fuente: Progresión de daño renal en Pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 en la Unidad de Medicina Familiar No. 21

El tiempo de evolución para la presentación de progresión de la ERC entre estadios es la siguiente:

El tiempo de progresión promedio del Dx a estadio G1 es de 8.4 años. Con una DE de 4.45, la progresión de G1 a G2 es en promedio de 4.25 con una DE de 2, La progresión de G2a a G3a es de 4.99 en promedio, con una DE de 2.71. El promedio de progresión de estadio G3a a G3b es de 4.05 con una DE 2.05, el promedio de años de progresión de G3b a G4 es de 3.74 años con una DE 2.16 y finalmente el tiempo de progresión de G4 a G5 es de 4 años.

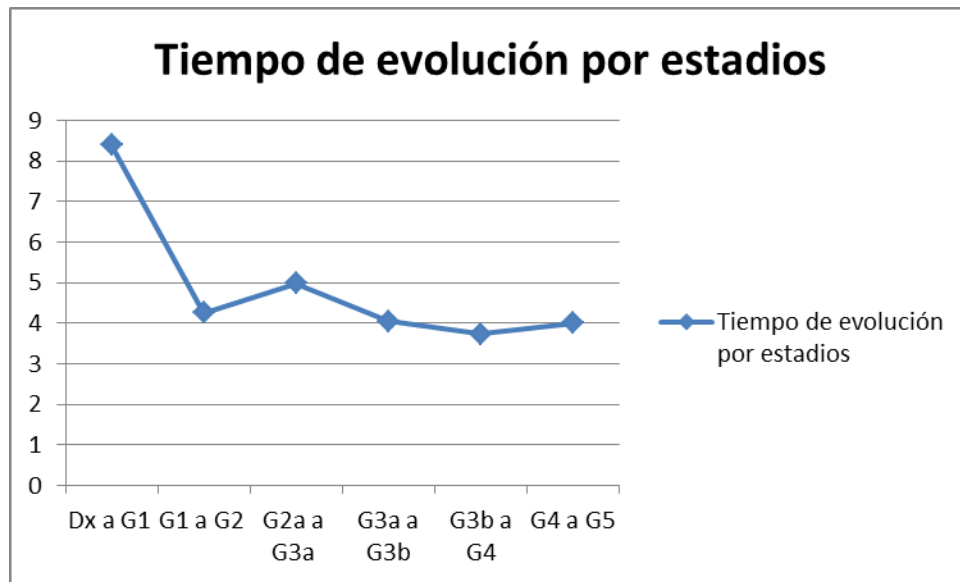
Tabla No. V Tiempo de evolución por estadios.

Estadios		Media	Desv.estandar	Rango	P
Dx a G1	N=10	8.4	4.45	2-15	<0.05 (IC 5.2-11.5)
G1 a G2	N=4	4.25	2.020	2.5-6	0.99 (IC 1.03-7.4)
G2 a G3a	N=114	4.99	2.71	1-10	<0.05 (IC 4.4-5.4)
G3a a G3b	N=134	4.05	2.05	1-10	<0.05 (IC 3.7-4.4)
G3b a G4	N=102	3.74	2.16	1-10	<0.05 (IC 3.3-4.1)
G4 a G5	N=88	4	2.75	1-10	<0.05 (IC 3.4-4.5)



Fuente: Progresión de daño renal en Pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 en la Unidad de Medicina Familiar No. 21

Grafica No. III Promedio de tiempo de evolución por estadios de Enfermedad renal crónica



Fuente: Progresión de daño renal en Pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 en la Unidad de Medicina Familiar No. 21

En esta grafica se describe: El tiempo de progresión promedio del Dx de diabetes mellitus a estadio G1 es de 8.4 años, siendo este el que tarda más en progresar, de G1 a G2 es en promedio de 4.25 años, de G2 a G3a es de 4.99 años, de G3a a G3b es de 4.05, G3b a G4 es de 3.74 años y finalmente de G4 a G5 es de 4 años.

El tiempo de progresión de ERC desde el diagnóstico hasta el primer reporte de nefropatía diabética

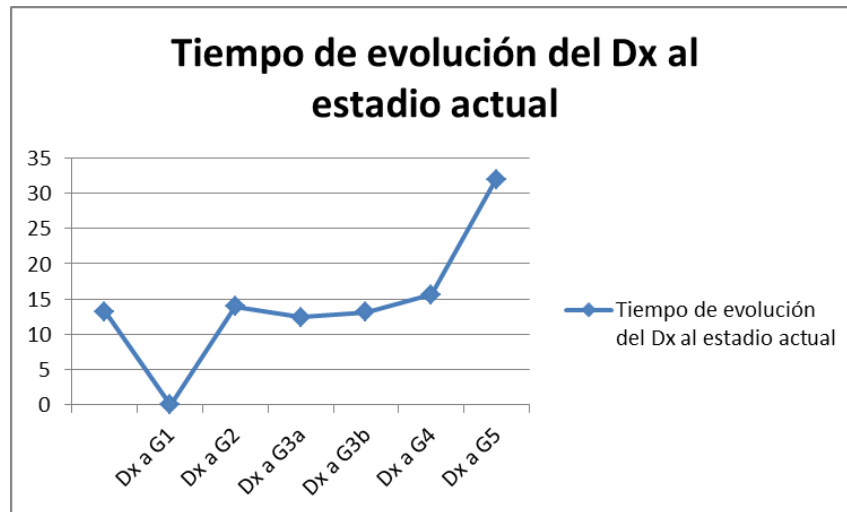
El progreso de Dx a primera etapa de ERC tiene una media de 13.18 años, La progresión de Dx a G2 es de 13 años, la progresión de Dx a G3a es de 12 años, la progresión de Dx a G3B es de 12.17 años, la progresión de Dx a G4 es de 15 años y la progresión de Dx a G5 es de 32 años.

Tabla No. VI Tiempo de evolución del Dx al estadio actual.

	N	Media	Desv. Estandar	Rango
Dx a primer reporte de ND	346	13.18	9.56	0-45
Dx a G1	0	0	0	0
Dx a G2	176	13.92	10.08	1-45
Dx a G3a	74	12.40	8.32	1-30
Dx a G3b	58	13.17	8.17	1-30
Dx a G4	24	15.58	8.65	2-30
Dx a G5	2	32	0	32-32

Fuente: Progresión de daño renal en Pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 en la Unidad de Medicina Familiar No. 21

Grafica No. IV Tiempo de evolución del Diagnostico al estadio actual



Fuente: Progresión de daño renal en Pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 en la Unidad de Medicina Familiar No. 21

En esta grafica se describe: Progreso de Dx a primera etapa de ERC tiene una media de 13.18 años, la progresión de Dx a G2 es de 13 años, la progresión de Dx a G3a es de 12 años, la progresión de Dx a G3b es de 12.17 años, la progresión de Dx a G4 es de 15 años y la progresión de Dx a G5 es de 32 años.



La población actualmente está distribuida en los siguientes estadios de ERC:

En el estadio 1 se encuentra un 5.20% de la población, en estadio 2 un 19.56% de la población, en estadio 3a un 17.92% de la población, en el estadio 3b un 20.81% de la población, en estadio 4 un 12.14% de la población y finalmente en estadio 5 un 24.24% de la población.

Encontramos además que en 22.54% de la población no tuvo progresión y un 17% presentaron regresión principalmente de estadio 3b a estadio 3a.

Tabla No. VII Estadio actual donde se encuentra la población

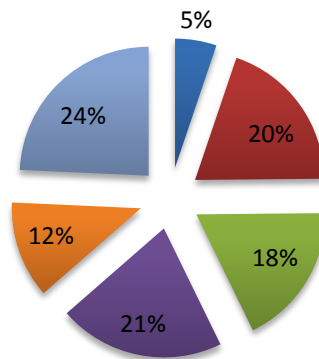
		Proporción
Estadio actual de ERC de la población.	Estadio 1 N=18	5.20%
	Estadio 2 N=68	19.65%
	Estadio 3a N=62	17.92%
	Estadio 3b N=72	20.81%
	Estadio 4 N=42	12.14%
	Estadio5 N=84	24.28%
No progreso	78	22.54%
Presentaron regresión estadio. N= 42	42	17.07%

Fuente: Progresión de daño renal en Pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 en la Unidad de Medicina Familiar No. 21

Grafica No. V Estadio actual de Enfermedad renal crónica de la población estudiada

Estadio actual de la enfermedad renal cronica

■ Estadio 1 ■ Estadio 2 ■ Estadio 3a
■ Estadio 3b ■ Estadio 4 ■ Estadio 5



Fuente: Progresión de daño renal en Pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 en la Unidad de Medicina Familiar No. 21

En esta tabla se observa que el estadio renal más frecuente en el que encuentra la población es el estadio 5

DISCUSIÓN:

En el presente estudio, se muestra un problema considerado actualmente de salud pública del cual se conocen pocas estadísticas a nivel mundial, si bien se reconoce a la ERC como una complicación catastrófica en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, aun no contamos con estadísticas certeras de la magnitud de esta entidad que pone a nuestro país e institución con la más alta incidencia a nivel de América Latina, y su prevalencia aumenta con el envejecimiento de la población, siendo además una de las principales causas de morbilidad, lo que genera altos costos en materia de salud.

En este trabajo pretendíamos conocer el tiempo de progresión de daño renal en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 adscritos a la Unidad de Medicina Familiar No. 21, según nuestros resultados, obtuvimos una muestra de 346 pacientes, en los cuales encontramos que los años promedio de evolución de Diabetes mellitus tipo 2 es de 22.29 años, y la progresión de un estadio renal a otro es la siguiente;



del Dx a grado 1 es 8.4 años con una $p < 0.05$, de grado 1 a grado 2 4.25 años, de grado 2 a grado 3a 4.99 años con una $p < 0.05$, de grado 3a a grado 3b 4.05 con una $p < 0.05$, de grado 3b a grado 4 3.74 años con una $p < 0.05$ y de grado 4 a grado 5 de 4 años con una $p < 0.05$, ya que se realizó prueba t de student en un grupo, con un nivel de significancia < 0.05 , esto significa que según los resultados obtenidos se demostró que nuestros pacientes evolucionan más rápido a un estadio superior o mayor a lo mencionado en la literatura; ya que encontramos en un estudio de cohortes retrospectivo longitudinal en Tailandia en hospitales y registros de defunciones; realizado en 2015 el cual se realizó por Phisitt Vejakama y colaboradores donde se evaluó la mediana de tiempo de progresión de menor a mayor categoría de grado de ERC, donde se tomó población diabética y no diabética, mayores de 18 años con diagnóstico de ERC, donde se observó que los sujetos diabéticos progresaron más rápido con un tiempo promedio de, grado 1 a grado 2 4.4 años, de grado 2 a grado 3a 6.1 años, de grado 3a a grado 3b 4.9, de grado 3b a grado 4 6.3 años y de grado 4 a grado 5 de 9 años, una progresión de un estadio a otro de aproximadamente 4 a 9 años^{30,31}; sin embargo en el presente estudio encontramos una progresión de un estadio a otro de aproximadamente 3.74 a 8.4 años; son escasos los estudios sobre progresión de la nefropatía diabética de este tipo reportados en la literatura, ya que se realizó una búsqueda avanzada con las palabras claves siguientes: progression of kidney damage in diabetic patients en distintos buscadores médicos como son PUBMED, SEARCHMEDICA O FISTERRA, HONcode seach, Galenicum, Tripdatabase, NHS evidence, por mencionar algunos, en los cuales no encontramos muchas referencias; es claro que nuestro estudio tiene limitaciones debido a la edad de nuestros pacientes, por ser la mayoría pacientes geriátricos, sin embargo los hallazgos de este trabajo se pueden considerar de relevancia ya que tiene un valor de $p < 0.05$, lo que nos hace pensar que el tiempo de progresión de nefropatía diabética en los pacientes adscritos a nuestra unidad evolucionan más rápido de menor a mayor estadio de enfermedad renal crónica.

Con respecto al estadio más prevalente en nuestra población es el G3 de ERC y de acuerdo a nuestro estudio existieron algunos casos de regresión de estadio 3b a estadio 3a, lo cual establece como referencia que un tratamiento adecuado con enfoque de riesgo puede detener la enfermedad y revertir su progresión hasta en 1 estadio, lo que se corrobora con la literatura donde se menciona que la detección precoz de estos pacientes permite retrasar la progresión y potencialmente disminuir la morbimortalidad, reduciendo también los costes sanitarios²¹. En un futuro puede modificar las tendencias actuales hacia un aumento de la incidencia de ERC. ^{2.12.26.}



CONCLUSIONES:

La enfermedad renal crónica constituye un problema de salud pública con una tendencia creciente, en este trabajo se encontró que en los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 y desarrollo de enfermedad renal crónica evolucionaron más rápido a un estadio superior o mayor que lo reportado en estudios anteriores, con un valor de $p < 0.05$, por lo cual es significativamente estadístico, observamos que la ERC tenía una frecuencia mayor en el sexo femenino, así como que la ocupación más frecuente eran pensionados, además determinamos que la evolución de un estadio a otro mayor o superior es en promedio de 3.74 a 8.4 años menor a lo reportado, encontramos que la población con ERC se encuentra en estadio 3b en un 20.81%, que un 22.54% de la población no progreso a un estadio superior de daño renal, y un 17.07% presentaron regresión de estadio G3b a estadio G3a, con la disminución de factores de riesgo y de progresión específicos para este tipo de pacientes a los cuales se ha infraestimado, por no tomar en cuenta el alcance de esta enfermedad de la cual se tiene aún poco conocimiento respecto a su incidencia y prevalencia en nuestro país; por todo esto es importante el abordaje integral de los pacientes con factores de riesgo así como de progresión, para detener la tendencia creciente actual en todo el mundo, en particular en nuestro país es hacia la prevención de la Enfermedad renal crónica, para dicho objetivo es importante conocer la Historia natural de la enfermedad, la evolución y progresión de dicha enfermedad, así como una buena historia clínica, exploración física y congruencia clínico-laboratorio-terapéutica. La detección precoz de estos pacientes optimizaría no sólo las posibilidades de tratamiento, sino que permitiría retrasar la progresión y potencialmente disminuir la morbimortalidad, reduciendo también los costes sanitarios²¹.

SUGERENCIAS

Es importante que el Médico Familiar como gerente de la salud valore el envío a nefrología a todo paciente que mediante una vigilancia cada seis meses o cada año se determine creatinina sérica, o depuración de creatinina, o mediante el cálculo de Tasa de Filtrado glomerular estén igual o menor a $30\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$, para que de manera conjunta al segundo o tercer nivel establezcan un plan de manejo encaminado a identificar, prevenir tratar y disminuir las complicaciones asociadas a la progresión de daño renal de acuerdo a cada estadio de ERC.

La promoción a la salud a través del primer nivel de atención para prevenir el desarrollo de Diabetes mellitus y/o comorbilidades que potencien el daño renal, como son la obesidad, la hipertensión arterial, la dislipidemia, entre otras, a través de orientación sobre cuidado de la salud mediante estrategias preventivas de tipo



nutricionales, actividad física, para disminuir los factores de riesgo, factores de susceptibilidad, factores iniciadores y de factores de progresión mediante las medidas de protección para este grupo específico los pacientes con enfermedad renal crónica.

Un adecuado abordaje sobre la prevención de la nefropatía desde el primer nivel abarca la prevención primaria, con un seguimiento estricto de los pacientes, contar con pruebas para la valoración completa de la función renal, aplicar medidas de nefroprotección y cardioprotección de manera oportuna²⁵, para retrasar o evitar la aparición de diabetes; la prevención secundaria, para impedir la aparición de la nefropatía diabética, y la prevención terciaria, que se basa en impedir su progresión, ya que el desarrollo conlleva insuficiencia renal y la morbilidad y mortalidad de los pacientes con nefropatía.

ANEXOS



**CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 21.
FRANCISCO DEL PASO Y TRONCOSO.**



**“Progresión de daño renal en Pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 en la
Unidad de Medicina Familiar No. 21”**

Dr. Alcalá Molina Jorge Alejandro* Dr. Figueroa García Juan** Dra. Antúnez Cruz Berenice***

	Título, Marco teórico	Justificación, Planteamiento del problema e Hipótesis.	Definición de Variables, Calculo del tamaño de muestra	Aprobación de protocolo de investigación	Recolección de datos del expediente clínico electrónico IMSS	Organización y cálculo de datos	Análisis de resultados	Conclusiones
Marzo 2017								
Abril 2017								
Mayo 2017								
Junio 2017								
Julio 2017								



Agosto 2017								
Septiembre 2017								
Octubre 2017								
Noviembre 2017								
Diciembre 2017								
Enero 2018								
Febrero 2018								

REALIZADO

*Dr. Jorge Alejandro Alcalá Molina. Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud en la Unidad de Medicina Familiar No. 21 “Francisco del Paso y Troncoso”

** Dr. Juan Figueroa García Médico Cirujano Especialista en Medicina Familiar, adscrito al Hospital General de Zona/Unidad de medicina familiar No. 26.

***Médico residente segundo año del curso de especialización en Medicina Familiar de la Unidad de Medicina Familiar No. 21 del Instituto Mexicano del Seguro Social



HOJA DE CONSENTIMIENTO

“Progresión de daño renal en Pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 en la Unidad de Medicina Familiar No. 21”

Dr. Alcalá Molina Jorge Alejandro* Dr. Figueroa García Juan** Dra. Antúnez Cruz Berenice***

	<p align="center">INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD</p> <p align="center">CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)</p>
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN	
Nombre del estudio:	“Conocer el tiempo de progresión de daño renal en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en la Unidad de Medicina Familiar No. 21”
Patrocinador externo (si aplica):	No
Lugar y fecha:	México D.F. 2018 (Periodo 2006 a 2016)
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	El conocer el tiempo de progresión de daño renal de un estadio a otro en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, para incidir en retrasar dicha progresión, y cambiar las expectativas actuales, que refieren un aumento en la incidencia de la ERC, la cual ha sido subdiagnosticada en muchos casos
Posibles riesgos y molestias:	Ninguno, porque solo se trabajará con el expediente clínico
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Disminuir en un futuro la incidencia de ERC a corto o mediano plazo, retrasar el tiempo de progresión de daño renal
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Se harán a través del médico familiar por medio de los resultados obtenidos
Participación o retiro:	Se recolectarán datos del expediente clínico
Privacidad y confidencialidad:	Según los lineamientos éticos establecidos.
En caso de colección de material biológico (si aplica):	
<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros.
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	Si
Beneficios al término del estudio:	Obtener conocimiento sobre la progresión de la TFG en pacientes diabéticos, para incidir en un menor manejo y disminuir la incidencia a corto y mediano plazo
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a: Dr. Juan Figueroa García	
Investigador Responsable:	<p>DR. JORGE ALEJANDRO ALCALA MOLINA Médico Cirujano Especialista en Medicina Familiar Matrícula: 98381023 Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud en la Unidad de Medicina Familiar No. 21 “Francisco del Paso y Troncoso” Lugar de trabajo: Unidad de Medicina Familiar No. 21 “Francisco del Paso y Troncoso” Adscripción: Unidad de Medicina Familiar No. 21 “Francisco del Paso y Troncoso” Teléfono: 57686000 extensión 21407 Correo electrónico: alcalamdfam@gmail.com</p> <p>DR. JUAN FIGUEROA GARCIA Médico Cirujano Especialista en Medicina Familiar Matrícula: 99386419 Lugar de trabajo: Hospital General de Zona/Unidad de Medicina Familiar No. 26 Adscripción: Hospital General de Zona/Unidad de Medicina Familiar No. 26</p>



	Teléfono: 5286 8260 Fax: sin fax Correo electrónico: figueroagj@hotmail.com	
Colaboradores:	Dr. Juan Figueroa García	
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP. 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx		
Nombre y firma del sujeto	Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento	
Testigo 1	Testigo 2	
Nombre, dirección, relación y firma <small>Laura Alejandra Morales Pérez, Francisco del Paso y Troncoso 251, Col. Jardín Balbuena Del. Venustiano Carranza, Ciudad de México. Tel: 57686000 Ext. 21428, Residente segundo año del Curso de Especialización en Medicina Familiar de la UMF No. 21, Matricula 98388359, Adscripción UMF No. 21,</small>	Nombre, dirección, relación y firma	



INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

“Progresión de daño renal en Pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 en la Unidad de Medicina Familiar No. 21”

Dr. Alcalá Molina Jorge Alejandro * Dr. Figueroa García Juan** Dra. Antúnez Cruz Berenice***

Recolectar los datos del Expediente clínico del IMSS, que cumplan con los siguientes criterios: Derechohabientes afiliados a la UMF 21 del IMSS, mayores de 40 años, diagnóstico de ERC, pacientes que cuenten con resultado de Depuración de creatinina o creatinina sérica

1	FOLIO _____			□ □ □ □ □ □		
2	Fecha (dd/mm/aa) ____ / ____ / ____			□ □ □ □ □ □		
3	NSS: _____					
4	Turno: 1.Matutino () 2.Vespertino ()			□ □		
5	Número de Consultorio: (____)			□ □		
6	Edad: _____ años	7	Sexo: 1.-Masculino () 2.- Femenino ()	□ □ □ □ / □ □		
8.-	Etnia 1. Latinoamericanos () 2. Australianos () 3.- Afroasiáticos () 4.- Amerindios () 5. Caucásicos ()			□ □		
9	ESTADO CIVIL 1.Soltero () 2.Casado () 3.Divorciado () 4.Viudo(a) () 5.Unión libre ()			□ □		
10	ESCOLARIDAD 1.- Sin escolaridad () 2.-Primaria () 3.- Secundaria () 4.-Preparatoria () 5.-Licenciatura () 6.-Posgrado ()			□ □		
11	OCUPACIÓN 1. Obrero () 2. Campesino () 3.Empleado () 4. Comerciante () 5. Jubilado () 6. Pensionado () 7. Ninguna actividad ()			□ □		
12	Año de diagnóstico de Diabetes mellitus y/o años de evolución					
13	PESO: _____kg.	14	TALLA _____mts.	15	Área de superficie corporal _____	□ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □



Determinaciones de creatinina por año							
16	2006		2010		2014		
	2007		2011		2015		
	2008		2012		2016		
	2009		2013				
17	Tiempo que tardo en pasar de un estadio a otro (años) o inicio de ERC desde el diagnostico de Diabetes Mellitus						
Ecuación MDRD (ml/min/1.73m ²)							
18	Valor de MDRD inicial						
	Valor de MDRD alterada						
	Valor de MDRD actual						
19	Estadio actual de ERC						
	Estadio 1 () Estadio 2 () Estadio 3 () Estadio 4 () Estadio 5 ()					_	
20	Estadio anterior de ERC					_	



Bibliografía

- 1.- Martínez A, Górriz J, Bover J, Segura J, Cebollada J, Escalada J, et al. Documento de consenso para la detección y manejo de la Enfermedad Renal Crónica. Atención primaria Res. 2014; 46 (9): 501-09
- 2.-Guía de Práctica Clínica Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica Temprana, México; Secretaria de Salud, 2009
3. - Reutens A. Epidemiology of Diabetic Kidney Disease Med Clin 2013 (97) (2013) 1–18
- 4.- Martínez A, Górriz J, Bover J, Segura J, Cebollada J, Escalada J, et al. Documento de consenso para la detección y manejo de la Enfermedad Renal Crónica. Nefrología Res. 2014; 34 (2): 243-62
- 5.- Vargas F, Remon C, Sanchez J, Diaz C, Buades J, Vega N, et al. Documento Marco sobre Enfermedad Renal Cronica (ERC) dentro de la estrategia de abordaje a la Cronicidad en el Sistema Nacional de Salud. Subdirección General de Calidad y Cohesion, Dirección general de Salud publica. 2015: 8-13
- 6.- Lozano R, Gómez H, Garrido F, Jiménez A, Campuzano J, Franco F, et al. La carga de enfermedad, lesiones, factores de riesgo y desafíos para el sistema de salud en México. Salud pública de México Res. 2013: 55, (6), 580-94
- 7.- Gonzalez-Bedat, M., Rosa Diez, G., Pecoits-Filho, R., Ferreira, A., Garcia-Garcia, G., Cusumano, A.,...& Douthat, W. (2015). Burden of disease: prevalence and incidence of ESRD in Latin America. Clin Nephrol, 83 (7 Suppl1), 3-6
- 8.- Méndez A, Méndez F, Tapia T, Muñoz A, Montes A, Aguilar L. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. Diálisis y Trasplante Res. 2010: 31 (1): 7-1
- 9.- Méndez A, Pérez G, Ayala F, Aguli R, González J, Dávila J. Panorama epidemiológico de la insuficiencia renal crónica en el segundo nivel de atención del Instituto Mexicano del Seguro Social. Diálisis y Trasplante Res. 2014: 35 (4): 148-156
- 10.- Gutiérrez J, Rocabado M, Rueda E, Rocabado W, Guzman O. Incidencia de la Nefropatía como causa de Insuficiencia Renal Crónica Terminal. Gaceta Medica 2005. 25-29
- 11.- Coronel D. F. Diabetes y enfermedad renal crónica. Módulo 2. Importancia pronóstica de la nefropatía diabética. Objetivos terapéuticos. Tratamiento de la hiperglucemia en la ND. Madrid. Edición del Grupo Editorial Nefrología de la Sociedad Española de Nefrología. 2012.
- 12.- Rondon M, Rondon A, Villarreal Y. La progresión de la Enfermedad Renal y su Tratamiento Actual, una Revisión. Facultad de Medicina Universidad Los Andes Res. 2004:11 (1-4): 30-34
- 13.- Watanabe J, Takiyama Y, Honjyo J, Makino Y, Fujita, Y Tateno M, et al. Role of IGFBP7 in Diabetic Nephropathy: TGF- β 1 Induces IGFBP7 via Smad2/4 in Human Renal Proximal Tubular Epithelial Cells. PLOS ONE Res. 2016:11 (3): 1-20



- 14.- Alegre J, Alles A, Angerosa M, Bianchi M, Dorado E, Etchegoyen M, et al. Implicancia de la proteinuria en el Diagnóstico y Seguimiento de la Enfermedad Renal Crónica. *Nefrología, Dialisis y Trasplante Res.* 2013; 33 (4): 233- 248
- 15.- 3KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int (Suppl)* 2013; 3(1):1-308.
- 16.- Gorostidi M, Santamaría R, Alcázar R , Fernández G,. Galcerán J, Goicoechea M, et al. Documento de la Sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica. *Nefrología Res.* 2014;34(3):302-16
- 17.- Gallardo L, Rodríguez A, Burgos M, Martínez M, García P, Villagrán M, et al. Utilidad de un modelo de predicción para la enfermedad renal crónica en una unidad de primer nivel de atención. *Nefrología* 2016; 36(2):192–199
- 18.- San Juan B, Cebollada J, Escalada J, Esmaties E, Facila L, Gamarra J, et al, Documento de Consenso sobre la Enfermedad Renal Crónica. *Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular.* 2012: 1-43
- 19.- Salvador B, Rodríguez L, Güell-Miró R, Álvarez V, r Sanz-Ródenas H., Tovillas F, et al. Estimación del filtrado glomerular según MDRD-4 IDMS y CKD-EPI en individuos de edad igual o superior a 60 años en Atención Primaria. *Nefrología Res.* 2013; 33(4):552-63
- 20.- Guarache H, González O, Rojas de Astudillo L. Comparación de las ecuaciones de Cockcroft-Gault y MDRD con la fórmula habitual para la estimación del filtrado glomerular en pacientes con Enfermedad Renal Crónica procedentes del hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumana, estado Sucre. *SABER. Revista Multidisciplinaria del Consejo de Investigación de las Universidad de Oriente.* 2013. Vol 25 (2) 176-184
- 21.-Levey AS, Stevens LA, Schmid, Zhang YL, Castro AF, III, Feldman HI, et al. . A new equation to stimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009; 150:604-12
- 22.- Gimeno J, Blasco Y, Campos B, Molinero E, Lou L, García B. Riesgo de mortalidad asociado a enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes tipo 2 durante un seguimiento de 13 años. *Nefrología Res.* 2015; 35(5):487–492
- 23.- Sanchez D, Cuellar P, Delgadillo M, Duran E, Deveze M, Prevalencia de daño renal en pacientes diabéticos y/o hipertensos mediante prueba de tamiz (RAC) en una clínica en Guanajuato. *Latinoamer Patol Clin Res.* 2012. Vol. 59 (1) 28-34
- 24.- NKF-KDIGO GUIDELINE DEVELOPMENT STAFF Kerry Willis, PhD, Senior Vice-President for Scientific Activities Michael Cheung, MA, Guideline Development Director Sean Slifer, BA, Guideline Development Manager. *KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Official Journal of the International Society of Nephrology.* Res. 3. 2013: 1-150
- 25.-Avila-Saldivar MN. Enfermedad renal cronica: prevención y detección temprana en el primer nivel de atención. *Med Int* 2013; 29: 148-153
- 26.- Miyazaki H, Babazono A, Nishi T, Maeda T, Imatoh T, i Ichiba M, et al. Does antihypertensive treatment with renin-angiotensin system inhibitors prevent the



- development of diabetic kidney disease?. *Pharmacology and Toxicology Res.* 2015 16 (22): 1-5
- 27.- Alegre J., Alles A., Angerosa M, Bianchi M, Dorado E., Etchegoyen M., et al. Implication of proteinuria in the diagnosis and monitoring of the Chronic Kidney Disease (CKD). *Nefrología, Diálisis y Trasplante* 2013; 33 (4) Pag. 233- 24
- 28.- Vejakama P, Ingsathit A, Attia J, Thakkinstian A. Epidemiological Study of Chronic Kidney Disease Progression: A Large-Scale Population-Based Cohort Study. *Medicine Res.* 2015; 94:4 1-7
- 29.- De Cosmo S, Viazzi F, Pacilli A, Giorda C. Ceriello A, Gentile S, et al. Precitors of chronic kidney disease in type 2 diabetes. De Cosmo et al *Medicine Res.* 2016; 95:27 1-7
- 30.- Yang Y, Li T, Li C, Liu C, Lin W, Yang S, et, al. Visit-to-Visit Glucose Variability Predicts the Development of End-Stage Renal Disease in Type 2 Diabetes 10-Year Follow-Up of Taiwan Diabetes Study. *Medicine Res.* 2015; 94: 44 1-9
31. - Retnakaran R, Cull C, Thorne K, Adler A, and Holman R, for the UKPDS Study Group Risk Factors for Renal Dysfunction in Type 2 Diabetes U.K. Prospective Diabetes Study 74. *Diabetes Res.* 2006; 55 1832-39
- 32.- Shuo-Chun W., Der-Cherng T., Chyong-Mei C, Chi-Hung C, Ming-Ju W Cheng-Hsu C, et al. Estimated Glomerular Filtration Rate Decline Is a Better Risk Factor for Outcomes of Systemic Disease-Related Nephropathy than for Outcomes of Primary Renal Diseases. *Plos one* 2014: 9(4): e92881. doi:10.1371/journal.pone.0092881