

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**FRECUENCIA DE MICROALBUMINURÍA EN PACIENTES
DIABÉTICOS DE RECIÉNTE DIAGNÓSTICO**

JUANA ASMINDA DEL PILAR XON CHITIC

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas**

**Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna**

Abril 2019



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.PME.OI.027.2019

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Juana Asminda del Pilar Xon Chitic

Registro Académico No.: 200430443

No. de CUI: 1647165131406

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Medicina Interna**, el trabajo de TESIS **FRECUENCIA DE MICROALBUMINURÍA EN PACIENTES DIABÉTICOS DE RECIÉNTE DIAGNÓSTICO**

Que fue asesorado por: Dr. Milton Lubeck Herrera Rivera, MSc.

Y revisado por: Dr. Julio César Fuentes Merida, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **abril 2019**

Guatemala, 12 de marzo de 2019


Dr. Alvaro Giovany Franco Santisteban MSc.

Diréctor

Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. Héctor Ricardo Fong Véliz MSc.

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

Quetzaltenango, 10 de agosto de 2018

**Doctor
Julio Cesar Fuentes Mérida
Coordinador Específico
Escuela Estudios de Postgrado
Hospital Regional de Occidente
Presente**

Respetable Dr. Fuentes:

Por este medio le informo que he asesorado a fondo el informe final de Graduación que presenta la Doctora **JUANA ASMINDA DEL PILAR XON CHITIC** Carne 200430443 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula: **“MICROALBUMINURIA EN PACIENTES DIABÉTICOS DEL RECIENTE DIAGNOSTICO”**

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. Xon Chitic, ha incluido sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la facultad de Ciencias Médicas

Agradeciendo la atención a la presente me suscribo de usted, atentamente.

EN BUSCA DE LA EXCELENCIA ACADEMICA

“Id y Enseñad a Todos”



**Dr. Milton Lubeck Herrera Rivera
Asesor de Tesis
Escuela de Estudios de Post Grado
Hospital Regional de Occidente**

Quetzaltenango, 10 de agosto de 2018

Doctor
Milton Lubeck Herrera Rivera
Docente Responsable
Maestría En Medicina Interna
Hospital Regional de Occidente
Presente

Respetable Dr. Herrera:


Por este medio le informo que he revisado a fondo el informe final de Graduación que presenta la Doctora **JUANA ASMINDA DEL PILAR XON CHITIC** Carne 200430443 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula: **“MICROALBUMINURIA EN PACIENTES DIABÉTICOS DEL RECIENTE DIAGNOSTICO”**

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. Xon Chitic, ha incluido sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la facultad de Ciencias Médicas

Agradeciendo la atención a la presente me suscribo de usted, atentamente.

EN BUSCA DE LA EXCELENCIA ACADEMICA

“Id y Enseñad a Todos”


Dr. Julio César Fuentes Mérida MSc.
Revisor de Tesis
Escuela de Estudios de Post Grado
Hospital Regional de Occidente





ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

A: **Dr. Milton Lubeck Herrera Rivera**
Asesor
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Hospital Regional de Occidente, San Juan de Dios

De: **Dra. María Victoria Pimentel Moreno**
Unidad de Tesis

Fecha Recepción: 10 de agosto 2018

Fecha de dictamen: 15 de noviembre 2018


Asunto: Revisión de Informe Examen Privado

JUANA ASMINDA DEL PILAR XON CHITIC

“MICROALBUMINURIA EN DIABETES MELLITUS DE RECIENTE DIAGNÓSTICO”

Sugerencias de la Revisión: **Autorizar examen privado.**

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”


Dra. María Victoria Pimentel Moreno, MSc.
Unidad de Investigación de Tesis
Escuela de Estudios de Postgrado



Cc. Archivo
MVPM/karin

ÍNDICE

<i>Descripción</i>	<i>Página</i>
ÍNDICE	i
RESUMEN	iii
I. INTRODUCCIÓN	01
II. ANTECEDENTES	03
2.1 Diabetes Mellitus.....	03
2.1.1 Definición	03
2.1.2 Clasificación	03
2.1.3 Criterios Diagnósticos	08
2.2 Nefropatía Diabética.....	10
2.2.1 Fisiopatología de la Nefropatía Diabética.....	11
2.2.2 Cambios estructurales	12
2.2.3 Mecanismos de cambio de la matriz extracelular.....	14
2.2.3 Estrés Oxidativo	15
2.2.5 Productos finales de la glucosilación avanzada	15
2.2.6 Citocinas y factores de crecimiento.....	16
2.2.7 Lesión en los podocitos.....	17
2.3 Albuminuria como Marcador de Nefropatía Diabética.....	18
2.4 Manejo de la Nefropatía Diabética.....	21
2.4.1 Manejo de la Presión Arterial.....	21
2.4.2 Control Glucémico.....	21
2.4.3 Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina.....	22
2.4.4 Lípidos.....	22
III.OBJETIVOS	24
IV. MATERIAL Y MÉTODOS	25
4.1 Tipo de estudio.....	25
4.2 Universo.....	25
4.3 Alcances.....	25
4.4 Límites.....	25
4.5 Metodología.....	25
4.6 Recursos.....	25
4.7 Operacionalización de Variables.....	26
V. RESULTADOS	28
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	32
6.1 CONCLUSIONES.....	36
6.2 RECOMENDACIONES.....	37
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38
VIII. ANEXOS	41
8.1 BOLETA RECOLECTORA DE DATOS	

INDICE DE TABLAS

TABLA No.1	
CARACTERISTICAS BASALES DE LOS PACIENTES DIABETICOS DE RECIENTE DIAGNÓSTICO ESTUDIADOS.....	28
DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES CON MICROALBUMINURIA POSITIVA.....	29
TABLA No. 2	
DISTRIBUCIÓN GENERA..	29
TABLA No. 3	
DRISTRIBUCION POR SEXO.....	29
TABLA No. 4	
DISTRIBUCION POR EDAD	29
TABLA No. 5	
COMORBILIDADES ASOCIADAS.....	30
TABLA No. 6	
TIEMPO DESDE EL DIAGNOSTICO.....	30
TABLA No. 7	
EXAMENES COMPLEMENTARIOS.....	31

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

FRECUENCIA DE MICROALBUMINURIA EN DIABETES MELLITUS DE RECIENTE DIAGNOSTICO

JUANA ASMINDA DEL PILAR XON CHITIC

RESUMEN

Palabras Clave: microalbuminuria, diabetes mellitus, nefropatía diabética

Introducción: La nefropatía diabética es una de las complicaciones más importantes de la diabetes mellitus tipo 2 ya que origina falla renal establecida, lo que implica aumento de la morbilidad general de los pacientes diabéticos. La microalbuminuria es un predictor de enfermedad renal y cardiovascular. En nuestro medio no hay estudios que determinen la frecuencia de microalbuminuria en personas con diabetes tipo 2 de reciente diagnóstico.

Metodología: Se realizó un estudio descriptivo-prospectivo observacional en donde se evaluó la frecuencia de microalbuminuria en pacientes diabéticos de reciente diagnóstico que acudieron a consulta externa del Hospital Regional de Occidente de Quetzaltenango, durante el año 2016. Se analizaron datos de 36 pacientes los cuales cumplieron con todos los criterios de inclusión del estudio y se realizaron mediciones en orina al azar usando tiras reactivas para microalbuminuria. **Resultados:** De los pacientes diabéticos de reciente diagnóstico estudiados el 14% presentaron microalbuminuria positiva. Además los pacientes mostraron un peor control glicémico (80%), hipertensión arterial (80%), dislipidemia (60%) y obesidad (40%) de los pacientes estudiados. No hubo diferencia de predominio en relación al género y el rango de edad en el que se observó mayor frecuencia del marcador positivo fue entre los 41-60 años de edad. **Discusión:** La frecuencia de microalbuminuria hallada en este estudio es alta en cuanto a que se encontró de forma más temprana en el tiempo de evolución de la enfermedad comparada con otros estudios, esto refleja un diagnóstico tardío de diabetes en nuestra población y un mal control de la misma.

UNIVERSITY OF SAN CARLOS OF GUATEMALA

FACULTY OF MEDICAL SCIENCES

POSTGRADUATE STUDIES SCHOOL

FREQUENCY MICROALBUMINURIA IN DIABETES MELLITUS OF RECENT DIAGNOSIS

JUANA ASMINDA DEL PILAR XON CHITIC

SUMMARY

Keywords: microalbuminuria, diabetes mellitus, diabetic nephropathy

Introduction: Diabetic nephropathy is one of the most important complications of type 2 diabetes mellitus since it causes established renal failure, which implies an increase in the general morbidity of diabetic patients. Microalbuminuria is a predictor of kidney and cardiovascular disease. In our environment there are no studies that determine the frequency of microalbuminuria in people with type 2 diabetes recently diagnosed. **Methodology:** A descriptive-prospective observational study was conducted in which the frequency of microalbuminuria was evaluated in diabetic patients of recent diagnosis who attended the outpatient clinic of the Hospital Regional de Occidente, Quetzaltenango, during the year 2016. Data from 36 patients were analyzed met all the inclusion criteria of the study and random urine measurements were made using microalbuminuria test strips. **Results:** Of the newly diagnosed diabetic patients studied, 14% had positive microalbuminuria. In addition, patients showed worse glycemic control (80%), hypertension (80%), dyslipidemia (60%) and obesity (40%) of the patients studied. There was no difference in frequency in relation to gender and the age range in which the highest prevalence of the positive marker was observed was between 41-60 years of age. **Discussion:** The frequency of microalbuminuria found in this study is high in that it was found earlier in the time of evolution of the disease compared with other studies, this reflects a late diagnosis of diabetes in our population and poor control of the same.

I. INTRODUCCION

La Diabetes Mellitus es una enfermedad en constante crecimiento. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) existen actualmente más de 347 millones de personas con diabetes. Se calcula que en 2012 fallecieron 1,5 millones de personas como consecuencias de la Diabetes Mellitus. Según proyecciones de la OMS, la diabetes será la séptima causa de mortalidad en 2030. Específicamente para Centro y Suramérica durante el año 2010 se estimaba que aproximadamente 18 millones de personas vivían con la enfermedad y se espera que el número sea de cerca de 30 millones para el 2030. Actualmente el 52% del total de las personas diabéticas en el continente americano viven en América Latina, sin embargo el porcentaje aumentará a 62% para el 2025. Este aumento es el resultado de la interacción de múltiples factores como los cambios en el estilo de vida relacionados con la modernidad, sedentarismo y el predominio de dieta hipercalórica con la resultante obesidad. En Guatemala, la encuesta CAMDI, evidenció una prevalencia de hipertensión arterial de 12.9% y de Diabetes Mellitus de 8.4%.

Alrededor de una tercera parte del total de pacientes diabéticos progresaran eventualmente a un deterioro de la función renal. La nefropatía diabética es una de las complicaciones más frecuentes de la diabetes. Además del costo económico que esta representa, es importante dado el impacto en el bienestar del paciente diabético y el hecho de que habitualmente representa la progresión concurrente de otras complicaciones microvasculares, hace que esta represente la complicación final del paciente con diabetes.

El primer signo de daño renal en pacientes con diabetes es la aparición de microalbuminuria (aunque esta es un signo de daño endotelial que no es totalmente confinada al riñón), se desarrolla en el 2-5% de los pacientes por año. La proteinuria clínica está definida como una excreción de proteínas totales en orina, superior a 500 mg/24h. En pacientes diabéticos la proteinuria está asociada usualmente con enfermedad de larga duración, pero es poco frecuente que se presente durante los primeros 7 años de la enfermedad. Sin embargo, su aparición sugiere nefropatía, con el consiguiente deterioro rápido de la función renal, el desarrollo de insuficiencia renal y muerte.

La microalbuminuria es un marcador importante y temprano de daño cardiovascular y renal, se ha convertido en una forma de tamizaje aceptada para diagnóstico y seguimiento de los pacientes con factores de riesgo. Es por ello que se realizó este estudio descriptivo-

prospectivo observacional en donde se evaluó la prevalencia de microalbuminuria en pacientes diabéticos de reciente diagnóstico que acudieron a consulta externa del Hospital Regional de Occidente de Quetzaltenango, durante el año 2016. Se analizaron los datos de 36 pacientes con diabetes mellitus que presentaban menos de 1 año desde el diagnóstico de la misma y se realizó una medición de microalbuminuria en orina al azar usando tiras reactivas. Dentro de los hallazgos más importantes se encontró que en esta población de pacientes diabéticos el 14% ya presentan microalbuminuria positiva y que los mismos mantenían mal control metabólico, hiperglicemia (80%), hipertensión arterial (80%), dislipidemia (60%) y obesidad (40%).

Debido a las posibilidades terapéuticas por un lado y al mal pronóstico de un diagnóstico tardío, es importante efectuar un tamizaje adecuado para detectar en forma temprana la microalbuminuria en diabéticos. Es por esta razón que al realizar una prueba de este tipo en los pacientes que acuden a la consulta externa de este Hospital se pudo obtener tanto la incidencia del problema y otros valores metabólicos que pueden utilizados para elaborar protocolos de manejo tanto dentro del hospital como en los otros niveles de cuidados de salud, así como también realizar proyecciones sobre costos e ingeniería y pronóstico de Enfermedad Renal Crónica que pueden ayudar para administración de recursos dentro del ámbito de salud pública dentro y fuera de este centro hospitalario.

II. ANTECEDENTES

2.1 DIABETES MELLITUS

2.1.1 Definición

La diabetes mellitus esta descrita como un desorden metabólico de múltiple etiología caracterizado por hiperglicemia crónica con de alteración del metabolismo de los carbohidratos, lípidos y proteínas resultado de defectos en la secreción y acción de la insulina, o ambos (1) . Los efectos de la diabetes mellitus incluyen daño a largo plazo, disfunción y falla de varios órganos.

La diabetes mellitus puede presentarse con varios síntomas característicos como poliuria, visión borrosa, pérdida de peso y en formas más severas como cetoacidosis o estado hiperosmolar no cetoacidótico lo cual puede desarrollar estupor, coma y en ausencia de tratamiento efectivo, la muerte. En otros casos los síntomas pueden ser poco severos o ausentes y consecuentemente la hiperglicemia es suficiente para causar cambios patológicos y funcionales a largo plazo. Estos efectos crónicos incluyen complicaciones como la retinopatía con potencial pérdida de la vista, nefropatía que puede desarrollar falla renal; neuropatía con riesgo de úlceras en los pies, amputación y aumento del riesgo cardiovascular (1).

Varios procesos patogénicos están involucrados en el desarrollo de la diabetes. Estos procesos incluyen destrucción de las células beta del páncreas con consecuencia de deficiencia de la insulina y otros que resultan de la acción de la resistencia de la insulina. Las anormalidades del metabolismo de los carbohidratos, grasas y metabolismo de las proteínas o la acción deficiente de la insulina o el daño a órgano blanco resultante de la insensibilidad o resistencia a la insulina. (1)

2.1.2 Clasificación

La diabetes mellitus es un complejo desordenes heterogéneos con diversas etiologías y mecanismos, por lo tanto cualquier clasificación es arbitraria. La clasificación actual incluye cuatro categorías: los términos Diabetes Mellitus tipo 1 y tipo 2 (con números romanos o arábigos) remplazan la terminología previa de diabetes dependiente de insulina y no

dependiente de insulina. El tercer grupo consiste en otro tipo diabetes menos común que está causada o asociada con ciertas condiciones específicas y/o síndromes. El último grupo incluye diabetes diagnosticada durante el embarazo, llamada Diabetes Gestacional.

Cuadro No.1 Clasificación General de la Diabetes (2)

Diabetes Mellitus tipo 1 (debido a la destrucción de las células β , por lo general lleva a la deficiencia absoluta de insulina).

Diabetes Mellitus tipo 2 (debido a una pérdida progresiva de la secreción de insulina en el fondo de resistencia a la insulina).

La diabetes mellitus gestacional (DMG) (diabetes diagnosticada en el segundo o tercer trimestre de embarazo que no es claramente la diabetes manifiesta).

Tipos específicos de diabetes debido a otras causas, como síndromes de diabetes monogénicos (como la diabetes de aparición de los jóvenes [MODY]), enfermedades del páncreas exocrino (fibrosis quística), y por fármacos (tales como con el uso de glucocorticoides, el tratamiento del VIH / SIDA o después de trasplante de órganos)

También se identifica un grupo intermedio de individuos los cuales tienen niveles de glucosa que no están en los criterios de diabetes pero son elevados para ser considerados como normales. Estos individuos tienen intolerancia a la glucosa en ayunas y tienen mayor tendencia a desarrollar diabetes mellitus tipo 2. (2)

2.1.2.1 Diabetes Mellitus tipo 1

Esta forma de diabetes ocurre entre el 5 al 10% de todos los casos. Esto es resultado de una progresiva destrucción celular autoinmune de las células Beta pancreáticas que provocan deficiencia de insulina. La presencia de infiltrados inflamatorios crónicos en los islotes pancreáticos son el inicio de la diabetes tipo 1 según las observaciones. Otro dogma es que en pacientes con enfermedad de larga duración, el páncreas carece de células productoras de insulina y las células β restantes son incapaces de regenerarse. (3) La velocidad de destrucción de las células Beta es rápido en la mayoría, particularmente en infantes y niños, pero puede ser insidioso en los adultos. Cuando las células Beta fallan puede causar

cetoacidosis, frecuente primera manifestación de la enfermedad. Por lo demás, el comienzo de la enfermedad son comunes las hiperglicemias severas y la cetoacidosis es encontrada solamente en la presencia de condiciones de estrés o infecciones severas. Los pacientes con diabetes tipo 1 tienen deficiencia importante de insulina y son dependientes de tratamiento insulínico para sobrevivir. El tratamiento con insulina provee un reemplazo de la hormona. (4) La diabetes tipo 1 se presenta clásicamente en la infancia, pero el inicio puede ocurrir a cualquier edad, los picos de presentación se encuentran entre los 5 y 7 años o cerca de la pubertad. (3).

Los marcadores de la destrucción inmune de células Beta incluyen autoanticuerpos de las células de los Islotes (ICAs), autoanticuerpos de Insulina (IAAs), autoanticuerpos de la Glutamato Descarboxilasa (GAD65) y autoanticuerpos para la tirosin fosfatasa (IA-2 IA-2 α). Como la última de estas o muchos de estos autoanticuerpos están presentes en el 90% de los pacientes con reciente diagnóstico, y por tanto pueden ser usados clínicamente como ayuda para hacer el diagnóstico. La diabetes tipo 1 tiene también una fuerte asociación con marcadores HLA, están ligados a genes DQA y B. Esto está influenciado por los genes DRB y asociados con otros desordenes autoinmunes. Este tipo de inmuno-mediadores de diabetes, son comunes en adolescentes y niños, pueden ocurrir a cualquier edad. La lenta destrucción de las células Beta en los adultos puede enmascarar la presentación y difícil distinción entre la diabetes tipo 2. De cualquier modo, los anticuerpos pancreáticos positivos establecen el diagnóstico y distinguen el tipo diabetes tipo 1 de la gran variedad de tipos de diabetes. La presencia de autoanticuerpos indica la necesidad de tratamiento temprano con insulina. (4)

2.1.2.2 Diabetes Mellitus tipo 2

Este tipo de diabetes consiste en una forma heterogénea de condiciones responsable aproximadamente de un 90% de todos los individuos con diabetes. Está frecuentemente asociada con obesidad central o visceral, es otro factor de riesgo cardiovascular tal como la hipertensión y anormalidades del metabolismo de lipoproteínas con la característica dislipidemia o triglicéridos elevados con disminución del colesterol de alta densidad (HDL). En esta constelación de riesgos que causan morbilidad y mortalidad cardiovascular prematura, frecuentemente establece el diagnóstico de diabetes tipo 2 durante la hospitalización de eventos cardiovasculares. La diabetes tipo 2 está caracterizada por un complejo de trastornos: la resistencia a la insulina y disfunción de las células beta. Al principio los niveles circulantes

de insulina son altos para compensar la resistencia a la insulina, pero accidentalmente, la producción de insulina se hace insuficiente y se desarrolla hiperglicemia. Esto se ilustra por la progresión típica de la enfermedad que se encuentra durante la intolerancia a la glucosa con hiperglicemia postprandial en este estadio temprano. (4)

La diabetes tipo 2 se produce clásicamente en pacientes de mediana edad y de edad avanzada, aunque más recientemente se ha producido un aumento de la incidencia en la edad adulta y la infancia. La prevalencia de la diabetes tipo 2 aumenta con la edad. Los grupos de nativos americanos y los aborígenes australianos que han adoptado un estilo de vida más occidentalizada tienen particularmente altas tasas de diabetes tipo 2 (3)

2.1.2.3 Otros tipos específicos de diabetes:

La Diabetes de comienzo en la Juventud (MODY) es un grupo de desordenes monogénicos en la cual una mutación causa hiperglicemias produciendo un defecto en la sensibilidad a la glucosa o mínima secreción de insulina o la anulación de la acción de la insulina. Hasta la fecha seis locus en diferentes cromosomas han sido identificados. Los pacientes con diabetes MODY usualmente desarrollan hiperglicemias a edades tempranas (antes de los 25 años), tienen historial de diabetes familiar, y tienen pocas complicaciones crónicas. (4)

Recientemente se encontró una mutación de genes en los recién nacidos. La mutación se encuentra en los canales pancreáticos de potasio sensibles a ATP (KATP), regulador crítico de la secreción de insulina de células B, y puede formar casi el 50% de los casos de diabetes diagnosticados en menores de 6 meses de edad (Diabetes Neonatal). Los pacientes con este trastorno de la mutación del gen KCNJ11, el cual codifica la subunidad Kir6.2 del canal KAT resultando en el fracaso del canal para cerrarse. (4)

Otro trastorno poco común, pero con características genéticas es un punto de mutación en el ADN mitocondrial que se manifiesta con diabetes mellitus y sordera. Una mutación similar se encuentra en el síndrome MELAS (miopatía mitocondrial, encefalopatía, acidosis láctica, y accidente cerebrovascular), sin embargo, la diabetes no es parte de este síndrome, lo que sugiere diferentes expresiones fenotípicas. Los defectos genéticos resultantes de la producción anormal de insulina también se han identificado, incluida la conversión de proinsulina anormal a la insulina, o los casos con la producción de moléculas insulínicas mutantes que resultan en alteración del receptor de insulina. Mientras que la circulación de

insulina anormal es poco frecuente, los defectos genéticos de la acción de la insulina son más comunes. Esta condición se manifiesta como una severa resistencia a la insulina se encuentran en pacientes con síndrome de ovario poliquístico (PCO), a menudo presentan anomalías típicas de la piel (acantosis nigricans), la obesidad, hiperandrogenismo y ovarios quísticos. (4)

Otras causas de diabetes incluyen alteraciones del páncreas exocrino como pancreatitis, trauma, una fibrosis quística. La diabetes se manifiesta también en varias endocrinopatías que incluyen el síndrome de Cushing y acromegalia, donde el aumento de la demanda de insulina resulta en hiperglicemia cuando se acompaña por secreción inadecuada insulina. La hiperglucemia también puede ser inducida por alguno de estos fármacos: tiazidas, Dilantin, a-interferón y los glucocorticoides. Por último, infecciones virales tales como coxackie virus B, citomegalovirus, adenovirus, y las paperas también se asocian con disfunción de las células beta resultando en hiperglucemia. La alta incidencia de la hepatitis C que se asocia con resistencia a la insulina a contribuido a la epidemia de diabetes tipo 2. (4)

2.1.2.4 Diabetes Mellitus Gestacional

La diabetes gestacional (DG) es un trastorno de la tolerancia a los hidratos de carbono que conduce a una hiperglucemia de gravedad variable cuyo comienzo o primer diagnóstico se produce durante el embarazo, sea cual sea el tratamiento necesario y la evolución en el posparto. Sin embargo esta definición de la OMS es muy amplia (5). La diabetes gestacional complica aproximadamente 4% de los embarazos en los Estados Unidos, pero la verdadera prevalencia puede variar de 1 a 14% dependiendo de la población estudiada. En la actualidad representa aproximadamente un 90% del total de diabetes en embarazo. Debido a la alta incidencia la recomendación que había anteriormente de la detección solo en las pacientes de alto riesgo ahora se ha cambiado a la detección temprana de todas las mujeres embarazadas excepto a las que se definen como de bajo riesgo. La detección precoz y el diagnóstico son cruciales ya que el tratamiento reduce la morbilidad y mortalidad perinatal. Las mujeres con diabetes gestacional deben ser evaluados después del parto, ya que pueden tener el diagnóstico de la diabetes en el momento del embarazo e incluso estas pacientes requieren un mayor control, ya que se mantienen en un mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular. (4)

2.1.3 Criterios Diagnósticos

La diabetes puede ser diagnosticada con base en los criterios de glucosa en plasma, ya sea la glucosa plasmática en ayunas (GPA) o la glucosa plasmática a las 2 h (2-h PG) después de un valor de 75 g de glucosa prueba de tolerancia oral (OGTT) o los criterios de A1C. Las mismas pruebas se utilizan para detectar y diagnosticar la diabetes y para detectar individuos con prediabetes. La diabetes puede ser identificada a lo largo del espectro de escenarios clínicos: en individuos aparentemente de bajo riesgo que pasan a tener la prueba de glucosa elevada y en pacientes evaluados en base a sus factores de riesgo para diabetes, y en pacientes sintomáticos (2)

Tabla No.1 Criterios Diagnósticos Diabetes Mellitus y Prediabetes (6)

Variable	Prediabetes	Diabetes
HAC1 (%)	5.7-6.4	
Niveles de glucosa en ayunas (mg/dl)	100-125	≥126
Test de Tolerancia Oral a la Glucosa (mg/dl)	140-199	≥200+
Niveles de glucosa al Azar		≥200++

+ En ausencia de hiperglicemia inequívoca, debe repetirse la prueba.

++Solamente es diagnóstica en pacientes con síntomas de hiperglicemia.

2.1.3.1 Glucosa Plasmática de ayuno y de 2 horas

La FPG y 2-h PG se pueden utilizar para diagnosticar la diabetes (Tabla 1). La concordancia entre la glucosa plasmática en ayunas y las pruebas de PG 2-H es imperfecta, como es la concordancia entre A1C y cualquiera de las pruebas basadas en glucosa. Numerosos estudios han confirmado que, en comparación con los puntos de corte de FPG y A1C, el valor PG-2 h diagnostica a más personas con diabetes. (2)

2.1.3.2 Hemoglobina Glicosilada (A1C)

La prueba A1C debe realizarse utilizando un método que está certificado por el NGSP y el ensayo de referencia normalizado . Aunque los ensayos de A1C pueden ser certificados en el punto de atención NGSP, ensayos de competencia no son obligatorios para la realización de la prueba.

La A1C tiene varias ventajas en comparación con la glucosa plasmática en ayunas y la SOG, incluyendo una mayor comodidad (el ayuno no es obligatorio), una mayor estabilidad preanalítica, y menos perturbaciones del día a día durante el estrés y la enfermedad. Sin embargo, estas ventajas pueden ser compensadas por la menor sensibilidad de A1C en el punto de corte designado, mayor costo, la disponibilidad limitada de las pruebas de A1C en ciertas regiones del mundo en desarrollo, y la correlación imperfecta entre A1C y el promedio de glucosa en ciertos individuos. Los datos de la Encuesta de Salud Nacional y Nutricional (NHANES) indican que un punto de corte de A1C $\geq 6.5\%$ identifica un tercio menos casos de diabetes no diagnosticada que un punto de ≥ 126 mg de glucosa en ayunas corte / dl (4).

2.2 NEFROPATIA DIABETICA

La nefropatía es una causa importante de enfermedad y muerte en la diabetes. De hecho, la mayoría de las muertes por diabetes se presenta principalmente en pacientes diabéticos con proteinuria y evidencia no sólo de la enfermedad renal terminal, sino también por enfermedades cardiovasculares, siendo eso particularmente común en pacientes diabéticos tipo 2 (7)

Aunque la incidencia de nefropatía secundaria a diabetes tipo 1 no ha evidenciado aumento, la diabetes tipo 2, que fue considerada hace 30 años como un proceso asociado a condiciones de “envejecimiento normal” es ahora la causa más común de enfermedad renal crónica en Estados Unidos, Japón y Europa. (8)

Durante la década de 1980 se realizaron estudios de proteinuria en pacientes diabéticos. En 1983 un estudio longitudinal en Dinamarca que contó inicialmente con 1475 pacientes diabéticos tipo 1 diagnosticados antes de 1953 (815 hombres, 660 mujeres) y antes de la edad de 31 años. El 94% fueron seguidos hasta la muerte o durante al menos 25 años; 249 (17%) fueron seguidos durante más de 40 años. La nefropatía diabética clínica se desarrolló en 531 (41%) de los 1303 pacientes en los que se dispone de información suficiente sobre la proteinuria. (9). En 1988 se publicó un estudio de seguimiento de pacientes diabéticos tipo 2 diagnosticados inicialmente en 1945 y 1969 (cohorte de incidencia) en la comunidad de Rochester, Minnesota. Los 1031 pacientes fueron seguidos a través de sus registros médicos completos en la comunidad hasta 1982. La prevalencia de proteinuria persistente fue del 8,2%. Entre los que inicialmente libres de proteinuria persistente, la incidencia posterior fue de 15,3 / 1000 personas-año. (10)

Desde 1990, varios estudios longitudinales han demostrado que la elevación de la excreción urinaria de albúmina que está por debajo del nivel de albuminuria clínica (macroalbuminuria medida por tira reactiva), llamada microalbuminuria, predice potentemente el desarrollo de nefropatía diabética en los tipos 1 y diabetes tipo 2. (7)

En 1992 se publica un estudio prospectivo donde se evaluaron la prevalencia y causas de nefropatía en pacientes diabéticos tipo 2 en Dinamarca un estudio prospectivo de la prevalencia y las causas de albuminuria persistente (> 300 mg / 24 h) pacientes con edad <66 años, que asistían a una clínica diabética durante 1987. A los pacientes elegibles (370) se les

pidió que una muestra de orina de 24 horas para el análisis de la albúmina. Se obtuvieron muestras de 224 varones y 139 mujeres (98%). Cincuenta pacientes (7 mujeres) sufrieron de la albuminuria persistente (13,8%), la prevalencia de la albuminuria fue significativamente mayor en los hombres (19%) que en las mujeres (5%). (11)

2.2.1 Fisiopatología de la Nefropatía en Diabetes tipo 2

La patología renal y las relaciones estructurales-funcionales han sido menos estudiadas en pacientes diabéticos tipo 2, a pesar del hecho de que el 80% o más de los pacientes diabéticos con ERT tienen diabetes tipo 2. Un estudio de 52 pacientes diabéticos tipo 2 desde el norte de Italia que se sometieron a una biopsia para indicaciones clínicas describe una mayor heterogeneidad en la estructura renal, con una tercera parte que tiene enfermedades renales no diabéticas (12). En un estudio realizado en Dinamarca, el 75% de pacientes diabéticos tipo 2 tenía nefropatía diabética, sin embargo el 25% restante tenía diferentes tipos de glomerulopatías no diabéticas incluyendo lesiones mínimas glomerulonefritis crónica (11).

El tiempo de evolución de diabetes a menudo no se conoce exactamente, y al momento del diagnóstico el 10% de los pacientes con diabetes tipo 2 tienen nefropatía, el 20% tienen retinopatía, el 70% tiene hipertensión, y el 60% tienen dislipidemia (13). En 2003 el estudio UKPDS 64 realizado en el Reino Unido, concluyó que la proporción de pacientes con diabetes tipo 2 que desarrollan microalbuminuria es sustancial con una cuarta parte afectada en diez años a partir del diagnóstico. Relativamente pocos pacientes desarrollan microalbuminuria, pero en los que lo hacen, la tasa de mortalidad es superior. De los pacientes que desarrollan microalbuminuria, el tiempo medio de macroalbuminuria se estimó en 11 años (14). En el estudio STENO 2 se concluyó que los que estaban normoalbuminúricos durante el seguimiento tuvieron una menor tasa de disminución del filtrado glomerular (2,3 ml / min / año) en comparación con los pacientes que permanecieron microalbuminuria (3,7 ml / min / año; $p = 0,03$) o que progresaron a la proteinuria (5,4 ml / min / año; $p < 0,001$) (13). Los pacientes con microalbuminuria con diabetes tipo 2 con disminución del filtrado glomerular por lo general tienen lesiones típicas de glomerulopatía diabética más avanzadas y peor control metabólico. (15).

2.2.2 Cambios estructurales:

La nefropatía diabética se manifiesta como un conjunto de cambios estructurales que es único para esta enfermedad (Tabla 2). Existen tres grandes cambios histológicos que se producen en los glomérulos de las personas con nefropatía diabética. En primer lugar, la expansión mesangial es inducida directamente por la hiperglucemia, a través de aumento de la producción de la matriz o la glicación de proteínas de la matriz. En segundo lugar, se produce un engrosamiento de la membrana basal glomerular y en tercer lugar, la esclerosis glomerular es causado por la hipertensión intraglomerular (inducido por la dilatación de la arteria renal aferente o de lesión isquémica inducida por estrechamiento hialino de los vasos que irrigan los glomérulos). La correlación entre la estructura imprecisa glomerular y la función renal en pacientes con diabetes tipo 2 frente a la diabetes tipo 1 puede estar relacionado con los patrones más complejos de la lesión renal que se observan en pacientes diabéticos tipo 2. (16)

En 1992 un estudio japonés investigó mediante microscopía electrónica biopsias renales de pacientes diabéticos tipo 2, los resultados sugirieron que el aumento de la matriz mesangial se expande directamente hacia la luz capilar, así como a lo largo de la superficie interior de la membrana basal glomerular, y se estrecha el lumen capilar y la superficie de filtración. La expansión mesangial se correlacionó con la excreción urinaria de proteínas y la disminución del aclaramiento de creatinina. El engrosamiento de la membrana basal glomerular se correlacionó con proteinuria, pero no con el aclaramiento de creatinina. (17)

Tabla 2. Cambios estructurales en nefropatía diabética (13)

Siempre presente	Habitualmente presente	A veces presente
Engrosamiento de la membrana basal glomerular	Nódulos Kimmelstiel-Wilson glomerular mundial; focal y segmentaria glomeruloesclerosis, glomérulos atubular	Hialinas lesiones exudativas

Engrosamiento de la membrana basal tubular	Focos de atrofia tubular	Gotas capsulares
Expansión mesangial con predominio de aumento de la matriz mesangial	Hialinosis arteriolar aferente y eferente	Ateroesclerosis glomerular microaneurismtica
Expansión intersticial con predominio del aumento del material de matriz extracelular		
El aumento de la membrana basal glomerular, la membrana basal tubular, y la tinción de la cápsula de Bowman para la albúmina e IgG		

En 1993 en el estudio de Østerby et al, encontraron que los pacientes diabéticos tipo 2 demostraron los cambios que caracterizan la glomerulopatía diabética observada en pacientes diabéticos tipo 1: engrosamiento de la membrana basal, y el aumento en el mesangio y la matriz mesangial expresados como fracción del volumen glomerular. Encontraron menos cambios glomerulares avanzados de tipo 2 que los pacientes diabéticos tipo 1 con excreción de albúmina similares; sin embargo, los pacientes tipo 1 tenían niveles más bajos de tasas de filtrado glomerular que los pacientes diabéticos tipo 2 con excreción renal de albúmina similares. (18)

En otro estudio realizado en Dinamarca, la mayoría de los pacientes con proteinuria con diabetes tipo 2 tuvieron cambios de nefropatía diabética, pero alrededor de un cuarto tenía glomerulopatías no diabéticas, incluyendo lesiones mínimas, glomerulonefritis, o cambios diabéticos y otros mixtos. El estudio reveló una tendencia a una mayor velocidad de disminución de la tasa de filtrado glomerular en los pacientes con glomerulopatía diabética en comparación con el grupo sin glomerulopatía diabética en el cual se encontró una marcada heterogeneidad de las lesiones renales subyacentes. La albuminuria actuó como promotor de la progresión en ambos grupos. En este estudio, todos los pacientes con proteinuria y la

retinopatía diabética tenido lesiones clásicas de nefropatía diabética, mientras que menos de la mitad de los que no tienen retinopatía tenía nefropatía diabética. (19)

En 2003 un estudio en pacientes de raza blanca diabéticos tipo 2 encontrado que los cambios en la estructura de podocitos y la densidad son detectables en las primeras etapas de la nefropatía diabética y, junto con la expansión mesangial y el engrosamiento de membrana basal glomerular, podría contribuir a las anomalías funcionales renales en pacientes caucásicos con diabetes tipo 2 y que estas lesiones se vuelven más severas al aumentar la tasa de excreción de albúmina. La densidad numérica de los podocitos se redujo significativamente en todos los grupos de diabéticos tipo 2, más notablemente en microalbuminuria y proteinuria en comparación con normoalbuminuria. (20) Por otra parte, los cambios estructurales podocitos podrían explicar la albuminuria anormal en los pacientes sin glomerulopatía diabética. (20).

2.2.3 Mecanismos de los cambios de la matriz extracelular

Fundamentalmente, la hiperglucemia crónica es considerada como el factor metabólico responsable del desarrollo de la nefropatía diabética. Los componentes de la matriz extracelular constituyen principalmente colágeno, laminina, fibronectina y proteoglicanos. Las principales perturbaciones en los componentes de la matriz extracelular y la membrana basal glomerular incluyen el aumento de la expresión de colágeno IV, colágeno V, colágeno VI, laminina y fibronectina, mientras que hay una disminución de expresión de proteoglicanos de sulfato de heparán. Asimismo los cambios de la matriz mesangial incluyen aumento de la expresión de colágeno I, colágeno III, colágeno IV, colágeno V, VI colágeno, laminina, fibronectina y proteoglicanos. Además, los cambios en las proteínas de la matriz extracelular del compartimento tubulointersticial incluyen el aumento de la expresión de proteoglicanos y colágeno I SLR, como decorina. (21)

A nivel molecular existen cinco vías principales que han sido implicadas en el daño renal y vascular mediado por la glucosa: aumento del flujo vía de los polioles, el aumento de flujo vía de hexosamina, la activación de NF-kappa B, el aumento de los productos finales de glucosilación avanzada, la estimulación de la síntesis de angiotensina II y la activación de la vía de la proteína quinasa C. La hiperglucemia lleva a un aumento en la formación de especies reactivas de oxígeno. (22)

2.2.4 Estrés Oxidativo

El primer paso en el proceso del estrés oxidativo es el transporte de glucosa a las células a través de los transportadores de glucosa específicos, transportadores de glucosa sensibles a la insulina (GLUT-4), así como un tipo "inteligente" de los transportadores de glucosa (GLUT-1) a través de la cual la glucosa extracelular excesiva podría fácilmente entrar en la célula de una manera independiente de la insulina. La importancia del GLUT-1 fue descubierto por la sobreexpresión de este transportador en las células mesangiales en el que se detectó una producción estimulada de proteínas de matriz extracelular. Un aumento en la captación de glucosa conduce a la sobreproducción de donantes de electrones estimulados por la glicólisis (NADH y FADH₂) y el ciclo del ácido tricarboxílico, esto genera un alto potencial de membrana mediante el bombeo de protones a través de la membrana interna. Como consecuencia, el transporte de electrones se inhibe, el aumento de la vida media de los productos intermedios de radicales libres de la coenzima Q. (22).

La glucosa se convierte en sorbitol por la aldosa reductasa y, posteriormente, a fructosa por la deshidrogenasa de sorbitol en la vía de los polioles. Un aumento en la captación de glucosa celular se desplazará parte de la glucosa en esta vía. La activación de la vía de poliol aumenta el estrés oxidativo y también mejora la formación productos finales de glucosilación avanzada. (22)

Un aumento del flujo de glucosa a través de la vía de hexosamina también se ha relacionado con los mecanismos de la nefropatía diabética, principalmente un aumento de TGF- β , un aumento de flujo a través de la vía hexosamina regula la expresión de factores estimulantes, que activa el promotor de TGF- β 1. (21)

2.2.5 Productos finales de la glucosilación avanzada

Los productos finales de glucosilación avanzada (PFGA) son un grupo complejo y heterogéneo de compuestos derivan de una reacción no enzimática entre azúcares y proteínas, llamada reacción de Maillard. Actualmente se considera que los PFGA cumplen un papel importante en la fisiopatología de diversas enfermedades. Están implicados en varias complicaciones relacionadas con la diabetes mellitus incluyendo nefropatía. Estas reacciones se producen durante varias semanas afectando las proteínas de vida larga, incluyendo los componentes estructurales de las membranas basales tales como matriz del tejido. Este proceso de

glucosilación puede ser acompañado por oxidación. Algunos de estos productos de oxidación como la pentosidina, N-carboximetil-lisina y Angiotensina II, aumentan la formación de PFGA. (22)

El RPFGA es el receptor para PFGA, es una inmunoglobulina de superficie celular, el cual transduce señales y se expresa en células renales. La estimulación de este receptor produce la expresión de citoquinas proinflamatorias y como receptor endotelial de leucocitos. En los túbulos renales la activación de estos receptores produce atrofia tubular y fibrosis intersticial por aumento de los miofibroblastos. (22)

2.2.6 Citocinas y factores de crecimiento

Varios factores de crecimiento, citocinas, quimiocinas y agentes vasoactivos se han implicado en los cambios estructurales de la nefropatía. El factor de crecimiento similar a la insulina (IGF), un aumento temprano y temporal en la después de la aparición de la diabetes se encuentra en diversos modelos animales y este aumento es causado por la hiperglucemia. Otro factor profibrótico importante para el desarrollo de nefropatía diabética es el TGF- β . Tanto los niveles altos de glucosa, los PFGA y la hipertensión glomerular son estímulos adicionales para la expresión de TGF- β . Este factor estimula la producción de varias proteínas de la matriz extracelular incluyendo la fibronectina, y los tipos I, colágenos III, y IV, e inhibe la degradación de los componentes de la matriz extracelular a través de la inhibición de metaloproteinasas de la matriz. (21)

El factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) es una glicoproteína homodimérica que se expresa en los podocitos, túbulos distales y el conducto colector. Las concentraciones circulantes de VEGF se incrementan de manera significativa en la diabetes tipo 1 y 2. . En la enfermedad renal no diabética progresiva, una pérdida de VEGF puede ocurrir más lentamente, lo que lleva a una pérdida de capilares en asociación con función renal reducida y fibrosis. En estos casos, la administración de VEGF puede estimular el crecimiento capilar y mejorar las lesiones renales. VEGF es capaz de producir varios factores biológicos, uno de los factores más importantes podría ser el óxido nítrico endotelial (NO); en contraste, la falta de NO podría resultar VEGF a ser perjudicial en el sistema vascular. Los mecanismos para la baja producción de NO son diversos, pero entre estos se encuentran la hiperglucemia, los productos finales de la glucosilación avanzada, el ácido úrico y el estrés oxidativo. Los altos

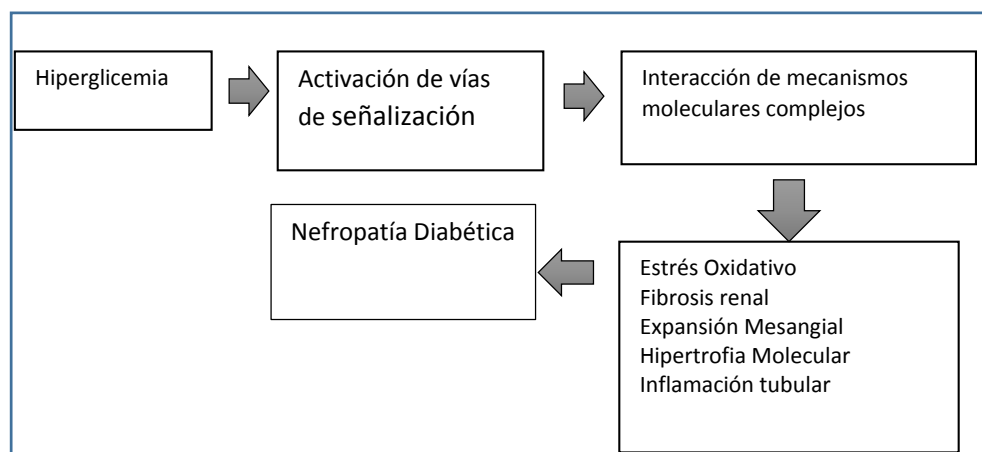
niveles de VEGF pueden tener un papel en la angiogénesis anormal, activación de macrófagos, e incluso expansión mesangial. Por el contrario, en cuanto la enfermedad progresa, los niveles de VEGF pueden caer, lo que resulta en la pérdida de células endoteliales y la rarefacción capilar. (23)

2.2.7 Lesión en los podocitos:

Los podocitos son células diferenciadas necesarias para el desarrollo y mantenimiento de la membrana basal glomerular y los mechones capilares, así como función de la barrera de filtración glomerular. La lesión de los podocitos se considera un importante contribuyente a la enfermedad renal diabética ya que provoca proteinuria y glomeruloesclerosis progresiva. En 2006 un estudio realizado por Susztak and al, hallaron que en modelos con ratones, la apoptosis de podocitos coincide con la aparición de la diabetes y precede a niveles significativos de excreta urinaria de albúmina. Esto significaba que la lesión a los podocitos representa una lesión temprana en la nefropatía diabética. (24)

El sistema renina-angiotensina es una de las vías más importantes de la fisiopatología de la nefropatía diabética y su bloqueo se ha demostrado para mejorar la proteinuria y retrasar la progresión de la enfermedad renal crónica. (25) Los altos niveles de angiotensina II se han encontrado como consecuencia de la hiperglucemia y de los productos finales de glucolización avanzada lo que causa cambios de la organización del citoesqueleto y deprendimiento de los podocitos por disminución en la adhesión a la membrana basal glomerular. (26)

Figura 1. Representación esquemática de la fisiopatología de la nefropatía diabética (27)



2.3 ALBUMINURIA COMO MARCADOR DE NEFROPATÍA DIABÉTICA

En el curso de la nefropatía diabética, un daño en la barrera de filtración conduce a un incremento de excreción de proteínas plasmáticas con un peso molecular debajo de 40kDa, incluidas la albúmina y la transferrina. Estas proteínas son filtradas por el glomérulo renal sano y reabsorbido por el túbulo proximal, por tal razón la excreción de albumina urinaria es aceptada como un marcador de glomerulopatía. (28)

Desde que la albuminuria es un marcador importante en nefropatía diabética, es importante establecer la definición dependiendo de los diferentes grados de excreción de la albúmina urinaria. Normoalbuminuria se refiere a niveles de albuminuria menores a 30mg/día y microalbuminuria se refiere a niveles entre 30-300 mg/día, mientras que macroalbuminuria se refiere a 300mg/día. Gracias a que la albuminuria es un potente predictor de enfermedad renal y morbilidad cardiovascular de diabetes mellitus tipo 2, la ADA ha recomendado el screening anual en pacientes con diabetes mellitus tipo dos desde el diagnóstico reciente, de cualquier forma el 30% de los diabéticos con disfunción renal. (27)

Tabla 3. Definición de albuminuria según los niveles encontrados. (27)

Normoalbuminuria	<30 mg/día o <20 µg/min.
Microalbuminuria	30-300mg/día o 20–200 µg/min
Macroalbuminuria	>300mg/día o >200 µg/min

En 1984 Mogensen, publica un estudio para determinar la relación de microalbuminuria con desarrollo de proteinuria y muerte cardiovascular. Se estudiaron pacientes en los que se encontraban niveles de microalbuminuria positivos (30 a 140 µg de albúmina por mililitro). Durante 1973, se examinaron por radioinmunoensayo las muestras de orina de la mañana de pacientes con clínica diabética de 50 a 75 años de edad cuya enfermedad había sido diagnosticada después de la edad de 45 años. Setenta y seis pacientes con concentraciones de albúmina de 30 a 140 µg por mililitro fueron identificados para el seguimiento a largo plazo y se compararon con controles normales, pacientes diabéticos con concentraciones de

albúmina más bajas (75 pacientes con concentraciones <15 µg por mililitro y 53 con concentraciones de 16 a 29 µg por mililitro) y 28 pacientes diabéticos con concentraciones más altas (> 140). Se tomaron características generales como la edad, duración de la diabetes, método de tratamiento, nivel de glucosa en sangre en ayunas, presión arterial, altura y peso. Después de nueve años, el grupo con concentraciones de albúmina de 30 a 140 µg por mililitro tenía más probabilidades de presentar proteinuria clínicamente detectable (> 400 µg por mililitro) que los grupos con concentraciones más bajas. La mortalidad fue 148% mayor en este grupo que en los controles normales, comparable al aumento (116%) en el grupo con proteinuria más alta (niveles de albúmina > 140 µg por mililitro). (29)

El estudio de Evaluación de la Prevención de los Resultados del Corazón (HOPE), un estudio aleatorizado internacional, se diseñó para evaluar los efectos de la conversión del inhibidor de la enzima angiotensina (ECA) ramipril y vitamina E en pacientes de alto riesgo de eventos cardiovasculares. Entre estos pacientes, el uso de ramipril se asoció con una reducción significativa del 25% en el riesgo infarto del miocardio, accidente cerebrovascular o muerte cardiovascular después de una mediana de seguimiento de 4.5 años. Los resultados cardiovasculares y renales en el subestudio HOPE (MICRO-HOPE) mostraron que el tratamiento con ramipril se asoció con un menor riesgo de desarrollo de nefropatía manifiesta en pacientes diabéticos. Los pacientes fueron evaluados midiendo la relación albúmina / creatinina en un año y con estudios para proteinuria por tira reactiva. Los pacientes con hallazgos positivos en la detección se sometieron a orina de 24 h; la nefropatía fue diagnosticada sobre la base de una albúmina urinaria de 24 horas >200 mg / min o >300 mg / d ó proteína en orina de 24 h > 500 mg / d. De acuerdo con estos criterios para la nefropatía manifiesta, el tratamiento con ramipril se asoció con una reducción del riesgo de nefropatía del 22%. (30)

Tabla 3. Resultados en el estudio HOPE (30)

Table 1. Incidence and Risk of Cardiovascular Events in HOPE Study Participants With and Without Baseline Microalbuminuria*

Variables	With Microalbuminuria, %	Without Microalbuminuria, %	Crude Risk (95% CI)†	Adjusted Risk (95% CI)†
All participants				
MI, stroke, or CV death	23.1	13.8	1.67 (1.51-1.85)	1.83 (1.64-2.05)
All-cause mortality	18.2	9.4	1.93 (1.72-2.18)	2.09 (1.84-2.38)
CHF hospitalization	6.9	2.2	3.08 (2.49-3.82)	3.23 (2.54-4.10)
Diabetes history				
MI, stroke, or CV death	25.0	13.9	1.80 (1.56-2.07)	1.97 (1.68-2.31)
All-cause mortality	18.6	9.3	2.01 (1.69-2.39)	2.15 (1.78-2.60)
CHF hospitalization	6.5	2.5	3.34 (2.49-4.50)	3.70 (2.64-5.17)
No diabetes history				
MI, stroke, or CV death	20.4	13.8	1.48 (1.27-1.73)	1.61 (1.36-1.90)
All-cause mortality	17.4	9.4	1.65 (1.55-2.20)	2.15 (1.65-2.41)
CHF hospitalization	4.6	2.1	2.23 (1.55-3.19)	2.20 (1.40-3.26)

*Time-to-event analyses using Cox regression were performed to calculate the risk for cardiac events and total mortality. CI indicates confidence interval. CV, cardiovascular; MI, myocardial infarction; and CHF, congestive heart failure.
†Adjusted for randomization to receive ramipril. All are $P < .001$.

En el 2003 se publica el Estudio Prospectivo de Diabetes del Reino Unido (UKPDS64 por sus singlas en inglés), donde utilizando datos de 5097 pacientes y se midió la probabilidad anual de transición de etapa a etapa, prevalencia, supervivencia a diez años, riesgo de muerte por todas las causas por enfermedad cardiovascular en pacientes diabéticos. Los resultados concluyeron que desde el diagnóstico de diabetes, la progresión a microalbuminuria ocurrió en 2.0% por año, desde microalbuminuria hasta macroalbuminuria en 2.8% por año, y desde macroalbuminuria a creatinina plasmática elevada ($> o = 175$ micromol / L) o terapia de reemplazo renal al 2.3% por año . Diez años después del diagnóstico de diabetes, la prevalencia de microalbuminuria fue del 24,9%, la macroalbuminuria fue del 5,3% y la elevación de la creatinina plasmática o la TSR fue del 0,8%. Los pacientes con creatinina plasmática elevada tuvieron una tasa de mortalidad anual del 19,2% (intervalo de confianza del 95%, IC, 14.0 a 24.4%). (31)

Recientes estudios demuestran que un número de pacientes con macroalbuminuria pueden revertir a normoalbuminuria, mientras que el concepto de nefropatía diabética no albuminúrica está bien documentado y refleja que algunos pacientes con disminución de la tasa de filtrado glomerular pueden no progresar a macroalbuminuria. (27)

2.4 MANEJO DE LA NEFROPATIA DIABÉTICA

2.4.1 Manejo de la Presión Arterial

El monitoreo y el control de la presión arterial ha sido el mayor componente de los cuidados de la diabetes lo que implica elección del agente antihpertensivo y los objetivos de la presión arterial. En varios estudios el inicio de un antihpertensivo efectivo disminuyó la pérdida del filtrado glomerular así como también disminuyó la mortalidad cardiovascular hasta en un 32%. (32)

Basado en la evidencia actual es claro que la reducción y el adecuado manejo de la presión arterial es importante en pacientes con nefropatía diabética. Los eventos cardiovasculares y renales son proporcionales a los niveles de hipertensión arterial. Las guías recomiendan actualmente objetivos de presión entre <130/80mmHg (KDOQI) Y <140/90mmHg para la mayoría de pacientes con diabetes mellitus (JNC8). (33) Mientras que hay datos insuficientes para objetivos con límites menores de la presión sistólica en enfermedad renal, se sabe que existe un efecto adverso cuando la presión diastólica es tratada por debajo de 70mmHg y particularmente cuando es menor de 60mmHg, principalmente en pacientes mayores. (34)

2.4.2 Control Glicémico

Todos los tipos de diabetes tienen en común la hiperglicemia. Los procesos que están asociados a dependencia de glucosa están asociados a las patogénesis de las complicaciones de la diabetes incluyendo la nefropatía. Estudios observacionales correlacionaron los niveles de hemoglobina glicosilada con el desarrollo y la progresión de microalbuminuria y nefropatía. (33)

Basados en evidencia disponible, los pacientes deberán intensificar su control de glicemia para obtener objetivos de Hemoglobina glicosilada de 7.0% y con ello reducir complicaciones principalmente microvasculares y progresión de la nefropatía. (32)

Hay también evidencia que el control de glicemia cercano a hemoglobina glicosilada en 7% reduce la progresión de Enfermedad Renal Crónica por 75%. Estudios randomizados recientes proveyeron información adicional acerca de que el control glicémico intensivo con objetivos de hemoglobina glicosilada <7% son más beneficiosos para pacientes con diabetes

mellitus tipo 2. Sin embargo los pacientes con objetivos muy estrictos tienen mayor riesgo de hipoglicemia. (35)

A pesar de todos los estudios, no existen recomendaciones particulares sobre el uso de agentes hipoglicemiantes de primera línea. Metformina parece segura en pacientes con reducción moderada de filtrado glomerular, sin embargo debe ser usada con precaución en pacientes con índice de filtrado glomerular $<45\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}$ o creatinina sérica $>1.5\text{mg}/\text{dl}$, y debe de ser descontinuado en pacientes con filtrado glomerular $<30\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}$. La dosificación de la pioglitazona tiazolidindiona en CKD no requiere ajuste; sin embargo, no se recomienda utilizarla a dosis máximas debido a su propensión a causar retención de líquidos. Los miméticos de incretina se deben reducir en pacientes con filtrado glomerular $<30\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}$. En general se prefiere la terapia con insulina en el tratamiento de pacientes que presenten hipoglicemia. (35)

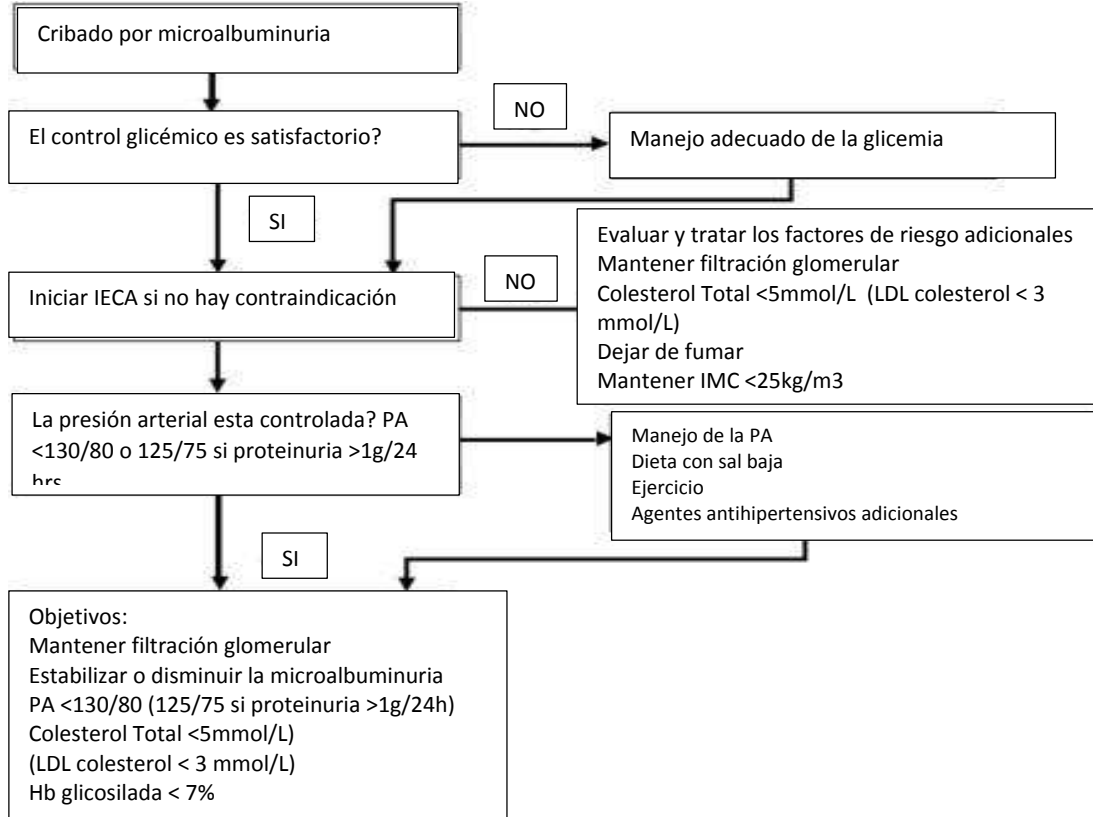
2.4.3 Inhibidores de Enzima Convertidora Angiotensina

A pesar de que la reducción de la presión arterial con cualquiera de los agentes antihipertensivos es beneficiosa, los inhibidores de la enzima renina angiotensina tienen un efecto renoprotector. En pacientes diabéticos con nefropatía el captopril fue asociado con reducción substancial en la disminución de la función renal y de un 50% de mortalidad y avance a la falla renal terminal en un periodo de 4 años de tratamiento. (32)

2.4.4 Lípidos

La dislipidemia es un factor de riesgo para desarrollo y progresión de la enfermedad renal. No hay estudios de prevención primaria que muestren que la intervención afecte significativamente la función renal, de cualquier manera existen razones para manejar la dislipidemia en pacientes con microalbuminuria y un perfil total de lípidos deberá chequearse anualmente como línea de base. Sin embargo estos pacientes generalmente tienen aumento del riesgo cardiovascular. Mejorar el nivel de glucosa reduce los niveles de triglicéridos pero no tiene muchos efectos en los niveles de LDL y HDL por lo que la intervención farmacológica es requerida. Las recomendaciones indican mantener un Colesterol Total en $<5\text{mmol}/\text{L}$ (Colesterol LDL en $<3.0\text{mmol}/\text{L}$). Las estatinas son el tratamiento de elección en pacientes con hipercolesterolemia establecida. (32)

Figura No. 2 Manejo de la Nefropatía diabética (27)



III. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la frecuencia de microalbuminuria en la población de diabéticos de reciente diagnóstico que acuden a la consulta externa del hospital Regional de Occidente.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

3.2.1 Identificar las características epidemiológicas de los pacientes con microalbuminuria

3.2.2 Determinar el estado metabólico de los pacientes con microalbuminuria

3.2.3 Determinar las principales comorbilidades que presentan los pacientes diabéticos con microalbuminuria

IV. METODOLOGIA

4.1 TIPO DE ESTUDIO:

Descriptivo, Transversal, Observacional

4.2 POBLACION:

Pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que acudieron a la clínica de clasificación de la Consulta Externa de Medicina Interna con diagnóstico reciente de Diabetes Mellitus durante el año 2016. Los pacientes participaron voluntariamente y tenían que estar dispuestos a realizarse la prueba de orina al azar.

4.3 SELECCIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Muestreo por conveniencia ya que el investigador tuvo que costear todos los gastos económicos de la prueba la cual no se encuentra entre las pruebas que se realizan en el Hospital.

4.4 UNIDAD DE TESIS:

Pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnostico.

4.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSION.

El estudio incluirá a todos los paciente con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 de un año de evolución que acudan a la consulta externa del Hospital Regional de Occidente. Se excluirán los pacientes con las siguientes características:

- Pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1
- Pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de más de un año de evolución
- Pacientes con enfermedades renales ya establecidas.
- Pacientes con proteinuria positiva por otra causa.

4.6 VARIABLES ESTUDIADAS Y OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES:

Variable	Tipo de variable	Definición operacional	Escala
Diabetes Mellitus	Cualitativa	<p>Glucosa plasmática en ayunas mayor o igual a 126mg/dl con síntomas de diabetes y/ó</p> <p>Glucosa plasmática 2-h postprandial: mayor o igual a 200mg/dl y/ó</p> <p>Glucosa plasmática al azar: mayor o igual de 200mg/dl y/ó</p> <p>HbA1C: mayor o igual a 6.5%.</p>	<p>Positivo</p> <p>Negativo</p>
Microalbuminuria	Cualitativa	Reacción positiva con la tira reactiva para microalbuminuria en orina al azar	<p>Positivo</p> <p>Negativo</p>
Edad	Ordinal	Tiempo en años que ha vivido una persona.	<p>20-30</p> <p>30-40</p> <p>40-50</p> <p>60-70</p> <p>>80</p>
Género	Cualitativa	Condición orgánica, masculina o femenina	<p>Femenino</p> <p>Masculino</p>
Comorbilidades	Cualitativa	Enfermedades diagnosticadas que están presentes al momento del estudio además de la diabetes mellitus.	<p>Hipertensión Arterial</p> <p>Dislipidemia</p> <p>Obesidad</p> <p>Evento cerebro vascular.</p>

			Infarto Agudo al Miocardio
Exámenes Complementarios	Cuantitativos	Índice de Filtrado Glomerular	>90 mL/min/1,73 m ² <90 mL/min/1,73 m ²
		Glucosa sérica	<180mg/dl >180mg/dl
		Hemoglobina glicosilada	<8% >8%
		Colesterol	<200 mg/dl >200 mg/dl
		Triglicéridos	<150mg/dl >150mg/dl

4.7 INSTRUMENTOS UTILIZADOS PARA LA RECOLECCION DE INFORMACION:

Boleta Recolectora de Datos (Adjunta en el Anexo)

4.8 PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCION DE LA INFORMACION:

Los pacientes fueron captados durante su entrevista inicial en la clínica de clasificación de la Consulta Externa, cuando cumplían los criterios de inclusion y exclusión se les ofreció formar parte de la investigación, se realizó una nueva cita donde se les realizaron las pruebas complementarias y la prueba de orina con tira reactiva para microalbuminuria en orina al azar. (Micral Test II)

4.9 PROCEDIMIENTOS PAR AGARANTIZAR ASPECTOS ETICOS DE LA INVESTIGACION

Los pacientes fueron informados sobre el presente estudio y luego firmaron una hoja de consentimiento informado.

V. RESULTADOS

TABLA No.1

CARACTERISTICAS BASALES DE LOS PACIENTES DIABETICOS DE RECIENTE DIAGNÓSTICO ESTUDIADOS

		FRECUENCIA	PORCENTAJE	
SEXO	MASCULINO	17	47	
	FEMENINO	19	53	
	TOTAL	36	100	
COMORBILIDADES	HTA	16	44	
	DISLIPIDEMIA	12	33	
	OBESIDAD	13	36	
	ICC	0	0	
	ECV	2	6	
	IAM	0	0	
TIEMPO DE DIAGNOSTICO	1-5MESES	6	17	
	5-8MESES	9	25	
	9-12MESES	16	44	
	TOTAL	36	100	
EDAD	20-30	0	0	
	31-40	10	28	
	41-50	15	42	
	51-60	11	31	
	>70	0	0	
	TOTAL	36	100	
EXAMENES COMPLEMENTARIOS	FILTRADO	<1.5	8	22
	GLOMERULAR	>1.5	28	78
	HBGLICOSILADA	<8%	21	58
		>8%	15	42
	GLUCOSA	<180	18	50
		>180	18	50
	COLESTEROL	<200	23	64
		>200	13	36
TRIGLICERIDOS	<150	25	69	
	>150	9	25	

Boleta de recolección de datos

DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES CON MICROALBUMINURIA POSITIVA

TABLA No.2

DISTRIBUCIÓN GENERAL

	POSITIVO		NEGATIVO	
	N	%	N	%
TOTAL	5	14	31	86

Boleta de recolección de datos

TABLA No.3

DISTRIBUCIÓN POR SEXO

SEXO		POSITIVO	%	NEGATIVO	%
	MASCULINO	3	60	14	45
	FEMENINO	2	40	17	55
	TOTAL	5	100	31	100

Boleta de recolección de datos

TABLA No.4

DISTRIBUCIÓN POR EDAD

EDAD		POSITIVO	%	NEGATIVO	%
	20-30	0	0	0	0
	31-40	1	20	9	29
	41-50	2	40	13	42
	51-60	2	40	9	29
	>70	0	0	0	0

Boleta de recolección de datos

TABLA No.5

COMORBILIDADES ASOCIADAS

COMORBILIDADES		POSITIVO	%	NEGATIVO	%
	HTA	4	80	12	39
	DISLIPIDEMIA	3	60	9	29
	OBESIDAD	2	40	11	35
	ICC	0	0	0	0
	ECV	1	20	1	3
	IAM	0	0	0	0

Boleta

de

recolección de datos

TABLA No.6

TIEMPO DESDE EL DIAGNOSTICO

DIAGNOSTICO		POSITIVO	%	NEGATIVO	%
	1-5MESES	1	20	6	17
	5-8MESES	1	20	9	25
	9-12MESES	3	60	16	44

Boleta de

recolección

de datos

TABLA No.7

EXAMENES COMPLEMENTARIOS

EXAMENES COMPLEMENTARIOS			POSITIVO	%	NEGATIVO	%
	FILTRADO GLOMERULAR	<90	2	40	5	16
		>90	3	60	26	84
	BUN	<20	2	40	5	16
		>20	3	60	26	84
	HB GLUCOSILADA	<8%	1	20	18	55
		>8%	4	80	13	45
	GLUCOSA	<180	1	20	17	55
		>180	4	80	14	45
	COLESTEROL	<200	2	40	21	68
>200		3	60	10	32	
TRIGLICERIDOS	<150	3	60	22	71	
	>150	2	40	9	29	

Boleta de recolección de datos

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

En el presente estudio se analizan los datos de pacientes diabéticos de reciente diagnóstico para evaluar su positividad para microalbuminuria utilizada en este caso como marcador de daño renal. De la población analizada 36 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión, de ellos el 47% eran hombres y 53% mujeres. Estos pacientes se encontraban dentro de los 31-60 años, la edad promedio se ubicó en el rango de 41-50 años. De las comorbilidades encontradas en toda la población estudiada, la hipertensión arterial era la enfermedad más frecuente con un 44% (16 pacientes) seguidas de dislipidemia y obesidad con un 12 y 13% respectivamente. Del total de pacientes la mayoría refirió un tiempo de evolución de diabetes entre los 9-12 meses de diagnóstico (44%), seguido de los que se encontraban con 5-8 meses de enfermedad (25%). Dentro de los exámenes complementarios realizados nos encontramos que un 81% de los pacientes se encuentran con un índice de filtrado glomerular normal (29 pacientes), asociado un 47% de pacientes se encuentran con Hemoglobina glicosilada > 8 % (descompensados). El control de glicemia en ayunas fue adecuado en el 50% de los pacientes estudiados lo cuales tenían una glicemia preprandial <180mg/dl. Para estudiar el control de lípidos se realizaron mediciones tanto del colesterol total y triglicéridos, de estos un 64% de los pacientes contaban con niveles adecuados de colesterol total y un 69% con niveles apropiados de triglicéridos al momento del estudio.

Dentro de los 36 pacientes estudiados se hallaron 5 casos con marcador positivo, los cuales representan el 14% de los pacientes estudiados en este tiempo de evolución, se compararon estos datos con otros estudios en América Latina y otros continentes en donde se estudiaron prevalencias con tiempos de evolución variables. En un estudio realizado en Colombia se encontró un 23% de prevalencia, en otros estudios realizados en Camerún, Malasia se encontraron prevalencias de 26.5% y 25.4% respectivamente; en un estudio Mexicano donde se estudió este marcador durante los primeros cinco años de diagnóstico de diabetes mellitus la prevalencia fue de 37.8%. (36) (37) (38) (39) Con estos datos se evidencia que varios de estos pacientes ya presentan indicios de daño renal desde que se establece el diagnóstico de la enfermedad y que tanto el diagnóstico de la diabetes mellitus, el control de la misma y el cribado de microalbuminuria se deben realizar de forma más temprana para detener las

complicaciones y en el caso de la nefropatía diabética evitar la progresión a falla renal establecida. Aunque no existen estudios en donde se estudie poblaciones similares en cuanto al tiempo de evolución y las características socioculturales, esta frecuencia es alarmante en cuanto a que los datos con los que contamos son de grupos donde la microalbuminuria se desarrolla a partir del quinto año, lo que indica una evolución muy temprana de daño renal. Esto implica que el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes con diabetes mellitus no se está realizando de la forma más adecuada y que es imprescindible realizar un mejor cribado en los pacientes con factores de riesgo para mejorar su pronóstico a largo plazo.

En la distribución por sexo de los pacientes con microalbuminuria positiva se hallaron 3 pacientes de sexo masculino que representan un 60% de los pacientes positivos para este marcador y los pacientes femeninos representaron el 40%. Estos datos se compararon con otros estudios donde se encontraron distribuciones variables. En la población mexicana el 58% del sexo femenino presentaba microalbuminuria mientras que en otro estudio colombiano el sexo masculino presentó el 65% del marcador positivo. Se deberán realizar más estudios para poder establecer una clara tendencia en esta variable. (36) (38)

De los 36 pacientes estudiados se encontró que los grupos de edad donde se encontraba más frecuentemente el marcador positivo fue dentro de los 41-60 años ambos encontrándose un 80% de pacientes en este rango. Se compararon estos datos con otras poblaciones en Colombia y México donde los rangos de edad se encontraban desde los 65 ± 10 años y 57.2 ± 10 años respectivamente. (36) (38) En todas las poblaciones estos grupos de edad es donde se encuentra la mayor parte de comorbilidades, sin embargo cabe mencionar que en el presente estudio los pacientes iniciaron a presentar microalbuminuria desde edades más tempranas lo que significa que tanto el control de la diabetes como el de otras enfermedades no se realiza de forma adecuada, por lo que la progresión de la enfermedad se desarrollará más rápidamente generando por ejemplo incapacidad laboral en poblaciones económicamente activas.

En cuanto a las comorbilidades asociadas, podemos observar que la hipertensión arterial se encontraba en un 80% de los pacientes estudiados que resultaron positivos al marcador, seguido de dislipidemia en un 60% de los casos y obesidad con 40%. En otras poblaciones la hipertensión arterial también se encontró como la comorbilidad más asociada con un 75.2% y 58.5% en los estudios realizados en Colombia y México, con ello se evidencia que nuestra población no cuenta con un buen control de hipertensión arterial y que se deberán enfatizar los protocolos para mejorar su seguimiento y tratamiento. (36) (38). Los datos encontrados en

este estudio son comparables con otras poblaciones y el control de estas comorbilidades son parte fundamental del control de la microalbuminuria.

Para el estudio del tiempo de evolución de la enfermedad se tomaron en cuenta tres rangos del mismo, dentro de estos el grupo en el que se encontró la mayor parte de pacientes con el marcador positivo fue de los 9 a 12 meses de diagnóstico un 60% del total de positivos. Esto nos indica que mientras más pasa el tiempo de evolución existe más posibilidad de enfermedad, sin embargo el cribado debe realizarse desde el inicio del diagnóstico de la misma. No se encontraron estudios en poblaciones similares para el primer año de evolución de la enfermedad, sin embargo cabe mencionar que en otros países el desarrollo de microalbuminuria tiene una media de entre los 9.7 ± 7.3 años en estudios en Colombia y en México entre 9 ± 6.5 años de evolución de la diabetes, además en este último país un 67% de la población presenta el marcador positivo en sus primeros 10 años de evolución. (36) (38)

Dentro de los exámenes complementarios analizados podemos mencionar que de los pacientes con microalbuminuria positiva el 60% se encuentra con un filtrado glomerular mayor $90 \text{ ml/kg/1.73 m}^3$. Se compararon estos datos en otros países donde el 43.8% y el 82.7 % (México y Camerún) los pacientes presentan filtración glomerular normal, sin embargo recordemos que estos estudios comparativos se realizaron en poblaciones que abarcaron mayor tiempo de evolución de la diabetes, por lo que el porcentaje de los pacientes con filtrado glomerular normal en nuestra población es bajo. (36) (39) Es importante mencionar que los cambios de filtrado glomerular disminuido a pesar de estar presentes pueden ser revertidos con un adecuado tratamiento que incluye el control glicémico y de hipertensión arterial.

Para evaluar el control glicémico se evaluó tanto la hemoglobina glucosilada como la glicemia en ayunas. Para la evaluación de la primera de los pacientes con microalbuminuria el 80% aún se encontraban con Hemoglobina Glicosilada elevada y también un 80% de los pacientes se encontraba con glicemias mayores a las recomendadas, esto también nos indica que deben optimizarse las terapias ya que la hiperglicemia en estos grupos está relacionada a un progreso más rápido de las complicaciones de la enfermedad. Al comparar el control glicémico con otras poblaciones se encontró que en Colombia los pacientes con microalbuminuria un 52.7% se encuentra con HbAc1 elevadas y en México el 74.5% con glicemias mal controladas. Para evaluar el perfil lipídico de los pacientes evaluamos tanto el colesterol y los triglicéridos. El colesterol por si solo está muy relacionado con la inflamación y con aumento del riesgo

cardiovascular en general, encontramos que un 60% de los pacientes se encuentran con colesterol total >200mg/dl, en cuanto a los datos en otros estudios en Colombia un 45.1% de los pacientes se encuentran con mal control. (38) En cuanto a la evaluación de pacientes con hipertrigliceridemia un 40% de los pacientes se encuentra con triglicéridos >150mg/dl lo que también evidencia el mal apego a los cambios de estilo de vida que reduciría también otros marcadores y disminuiría los índices de obesidad, este dato se comparó con otros estudios con datos similares.

6.1 CONCLUSIONES

6.1.1 La frecuencia de microalbuminuria entre los pacientes diabéticos de reciente diagnóstico estudiados es de 14%.

6.1.2 La frecuencia en cuanto al género de los pacientes fue 60% masculinos y 40% femenino. . En cuanto al rango de edad, se observó mayor prevalencia entre los 41-60 años (80%).

6.1.3. En cuanto a las características metabólicas que existen con mayor frecuencia en esta población encontramos hipercolesterolemia (60%) y mal control glicémico (80%). En cuanto al índice de filtrado glomerular la mayoría de los pacientes se encontraba con un índice normal (60%).

6.1.4 Dentro de las principales comorbilidades que prevalecen en estos pacientes se encuentran hipertensión arterial (80%), dislipidemia (60%) y obesidad (40%).

6.2 RECOMENDACIONES

6.2.1 Crear Clínicas de atención para pacientes con Enfermedades Metabólicas en la Consulta Externa del Hospital Regional Occidente, especialmente para Diabetes Mellitus tomando en cuenta la prevalencia de la enfermedad y sus complicaciones a largo plazo. En ellas podría participar un equipo multidisciplinario donde se pueda atender no solamente a pacientes sino también brindar información a médicos de Atención Primaria para el manejo extrahospitalario de estos pacientes.

6.2.2 Realizar protocolos para la atención de Diabetes Mellitus y Nefropatía Diabética que incluyan desde el cribado de ambas entidades hasta el manejo farmacológico y sociocultural por personal capacitado. Estos protocolos deberán incluir desde guías individualizadas haciendo énfasis en un estricto control glicémico y de otros factores de riesgo como dislipidemia y presión arterial.

6.2.3 Implementar dentro del Laboratorio del Hospital Regional de Occidente métodos complementarios como tiras de detección de microalbuminuria para un adecuado cribado en todos los pacientes diabéticos no importando el tiempo de evolución de la enfermedad como lo sugieren las guías actualmente.

6.2.4 Iniciar la terapia médica adecuada a las personas con microalbuminuria positiva en base a las guías y recomendaciones ya conocidas para evitar su evolución a daño renal permanente.

VII. REFERENCIAS

1. Asociacion Latinoamericana de Diabetes. Guías ALAD sobre el Diagnóstico, Control y Tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2. Revista ALAD. 2013.
2. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2016: Summary of Revisions. Diabetes Care. 2016.
3. Atkinson M, Eisenbarth G, Michels A. Type 1 Diabetes. Lancet. 2014; 383:69-82.
4. Poretzky L. Principles of Diabetes Mellitus. 2ed. Estados Unidos: Springer Science & Business Media. 2010.
5. Bougherara L, Hanssen S, Subtil D, Vambergue, Deruelle P. Diabetes Gestacional. Elsevier Masson Consult. 2018
6. James J. Chamberlain Mea. Diagnosis and Management of Diabetes: Synopsis of the 2016. Annals of Internal Medicine. 2016; 164:542-52
7. Skorecki K, Chertow G, Marsden P, Taal M, Yu A. Brenner and Rector's The Kidney. 10a ed. Estados Unidos: Elsevier, Inc; 2016.
8. Sheldon Chen. Seldin and Giebisch's The Kidney. 5a ed. Estados Unidos: Elsevier; 2013.
9. Andersen AR, Christiansen JS, Andersen JK. Diabetic nephropathy in type I (insulin-dependent diabetes: an epidemiological study. Diabetología. 1983;25:496-501.
10. Ballard DJ, Humphrey LL, Melton LJ, Frohnert PP, Chu PC, O'Fallon WM et al. Epidemiología de la proteinuria persistente en la diabetes mellitus tipo II: Basado en la población de estudio en Rochester, Minnesota. Diabetes. 1988; 37:405-12.
11. Parving HH, Gall MA, Skøtt P, Jørgensen HE, Løkkegaard H, Jørgensen F, Nielsen Bet al. Prevalence and causes of albuminuria in non-insulin-dependent diabetic patients. Kidney International. 1992; 41:758-62.
12. Gambará G, Mecca G, Remuzzi G, Bertani T. Heterogeneous nature of renal lesions in type II diabetes. JASN.1993; 3:1458-66.
13. Avancini Caramori, Maria Luiza. Endocrinology: Adult and Pediatric. 7a ed. Estados Unidos: Elsevier; 2016.
14. UKPDS Group. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: The United Kingdom Prospective Diabetes Study. Reino Unido; Kidney International: 2003.
15. Nosadini R, Velussi M, Brocco E, Bruseghin M, Abaterusso C, Saller A et al. Course of renal function in type 2 diabetic patients with abnormalities of albumin excretion rate. American Diabetes Association. 2000; 49: 476-84.
16. Peter Rossing. Brenner and Rector's the Kidney: 10a ed. Elsevier; 2016.
17. Hayashi H, Karasawa R, Inn H, Saitou T, Ueno M, Nishi S, Suzuki Y, Ogino S, Maruyama Y, Kouda Y, et al. An electron microscopic study of glomeruli in Japanese patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. Japón: Kidney International. 1992; 41: 749-57
18. Osterby R, Gall MA, Schmitz A, Nielsen FS, Nyberg G, Parving HH. Glomerular structure and function in proteinuric Type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients. Diabetology. 1993; 36:61-71

19. Christensen P, Larsen S, Horn T, Olsen S, Parving HH. Renal function and structure in albuminuric type 2 diabetic patients without retinopathy. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2001; 16: 2337-47
20. Dalla M, Masiero A, Roiter AM, Saller A, Crepaldi G, Fioretto P. Is Podocyte Injury Relevant in Diabetic Nephropathy? *Italia: American Diabetes Association*. 2003; 52:1031-35.
21. Sun L, Hu C, Xiao L, Han Y, Fu X, Xiong X et al. Insight into the mechanisms involved in the expression and regulation of extracellular matrix protein in diabetic nephropathy. *Current medicinal chemistry*. 2015; Vol 22: pg 2858-70
22. Wolf G. New insights into the pathophysiology of diabetic nephropathy: from haemodynamics to molecular pathology. *European Journal of Clinical Investigation*. 2004; 34:785-96.
23. Nakagawa T, Sato W, Kosugi T, Johnson RJ. Uncoupling of VEGF with Endothelial NO as a Potential Mechanism for Abnormal Angiogenesis in the Diabetic Nephropathy. *Japan: Journal of Diabetes Reserch*. 2013.
24. Susztak K, Raff AC, Schiffer M, Böttinger EP. Glucose-Induced Reactive Oxygen Species Cause Apoptosis of Podocytes and Podocyte Depletion at the Onset of Diabetic Nephropathy. *Diabetes*. 2006; 55:225-33.
25. Cheng CL, Tang Y, Zheng Z, Liu X, Ye ZC, Wang C, et al. Advanced glycation end-products activate the renin-angiotensin system through the RAGE/PI3-K signaling pathway in podocytes. *Clinical & Investigative Medicine*. 2012; 35:282.
26. Márquez E, Riera M, Pascual J, Sole MJ. Renin-angiotensin system within the diabetic podocyte. *American Journal of Physiology*. 2015; 308.
27. Samuel U. The role of novel biomarkers in predicting diabetic nephropathy. *IJNRD*. 2017; 10:221-31.
28. Żyłka A, Gala-Błądzińska A, Rybak K, Dumnicka P, Drożdż R, Kuśnierz-Cabala B. Role of new biomarkers for the diagnosis of nephropathy associated to diabetes mellitus type 2. *Folia Medica Cracoviensia*. 2015; 55: 21-33.
29. Mogensen C. Microalbuminuria Predicts Clinical Proteinuria and Early Mortality in Maturity-Onset Diabetes. *NEJM*. 1984; 310:356-60.
30. Gerstein HC. Reduction of cardiovascular events and microvascular complications in diabetes with ACE inhibitor treatment: HOPE and MICRO-HOPE. *Diabetes Metab. Res. Rev*. 2002; 8:82-85.
31. UKPDS Group. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: The United Kingdom Prospective Diabetes Study. *Kidney International*: 2003.
32. Foggensteiner L, Mulroy S, Firth J. Management of diabetic nephropathy. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 2001; 94:210-17.
33. Umanath K., Lewis J. Update on Diabetic Nephropathy: Core Curriculum 2018. *American Journal of Kidney Disease*. 2018; 71:884-95.
34. Tuttle KR, Bakris GL, Bilous RW, Chiang JL, de Boer IH, Goldstein-Fuchs J, Hirsch IB, et al. Diabetic Kidney Disease: A Report From an ADA Consensus Conference. *Diabetes Care*. 2014; 37:2864-83.
35. Gosmanov AR, Wall BM, Gosmanova EO. Diagnosis and Treatment of Diabetic Kidney Disease. *The American Journal of Medical Science*. 2014; 347: 406-13
36. Leza O, Briones E, González MA, De la Cruz MC, Ramos E. Microalbuminuria en pacientes con diabetes tipo 2. *México: Revista Medica del Seguro Social*. 2005; 43: 487-93.

37. Abougambou SS, Abougambou AS.. Prevalence and risk factors of microalbuminuria in type 2 diabetes mellitus outpatients at University Sains Malaysia Hospital. *Malasia: Diabetes Metab Syndr.* 2013; 7:64-7.
38. Holguín Lema D. Prevalencia de microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Colombia: *Revista Médica Sanitas.* 2015; 18:15-20.
39. Efundem NT, Assob JCN, Fete VF, Choukem SP . Prevalence and associations of microalbuminuria in proteinuria-negative patients with type 2 diabetes in two regional hospitals in Cameroon: a cross-sectional study. *BMC research notes.* 2017; 10:27-46

VIII. ANEXOS



Universidad San Carlos de Guatemala
Escuela de estudios de Postgrados
Medicina Interna

Boleta Núm. _____

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

INVESTIGACIÓN: MICROALBUMINURIA EN DIABETES MELLITUS

Objetivo: Determinar la incidencia de microalbuminuria en la población de diabéticos de reciente diagnóstico que acuden a la consulta externa del hospital Regional de Occidente

Responsable de la investigación: Juana Asminda del Pilar Xon Chitic

SECCIÓN I.

1. Nombre del Paciente _____

2. Expediente Médico _____

3. Género: Masculino Femenino

4. Comorbilidades: HTA Dislipidemia Obesidad
ICC ECV IAM

5. Tiempo evolución 1-5 meses 5-8 meses 9-12 meses

6. Edad: 20-30 30-40 30-40 40-50
50-60 60-70 70-80 >80

7. Microalbuminuria

Positivo Negativo

8. Laboratorios:

Creatinina BUN HbAc1% Glucosa Colesterol

Triglicéridos Hb Ht

9. Otro tipo de terapia _____

10. Observaciones: _____

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "FRECUENCIA DE MICROALBUMINURÍA EN PACIENTES DIABÉTICOS DE RECIÉNTE DIAGNÓSTICO" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.