

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**

**PREVALENCIA DE MICROALBUMINURIA EN NIÑOS Y  
ADOLESCENTES CON DIABETES MELLITUS INSULINO  
DEPENDIENTE.**

**Estudio prospectivo realizado en niños y adolescentes con diabetes mellitus  
insulino dependiente en la Asociación de Diabéticos Juveniles, mayo - junio  
1998.**

**TESIS**

*Presentada a la Honorable Junta Directiva de la  
Facultad de Ciencias Médicas de la  
Universidad de San Carlos de Guatemala.*

**POR**

**GUILLERMO RAFAEL MENDEZ MARROQUIN**

*En el acto de investidura de*

**MEDICO Y CIRUJANO**

**Guatemala, septiembre de 1998**

**PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
Biblioteca Central**

05  
T(7994)  
C.4

EL DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
DE LA  
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

HACE CONSTAR QUE:

El (la) BACHILLER ; GUILLERMO RAFAEL MENDEZ MARROQUIN

Carnet Universitario No: 92-10449

Ha presentado para su Examen General Público, previo a optar al título de Médico y Cirujano, el trabajo de tesis titulado:

PREVALENCIA DE MICROALBUMINURIA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON  
DIABETES MELLITUS INSULINO DEPENDIENTE EN LA ASOCIACION DE  
DIABETICOS JUVENILES, MAYO-JUNIO 1998

trabajo asesorado por:

Doctor: HEINZ CHAVEZ MEYER

y revisado por:

Doctor: ERWIN RAUL CASTAÑEDA

quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, firman y sellan la presente ORDEN DE IMPRESION.

Guatemala, 12 de agosto de 1998.

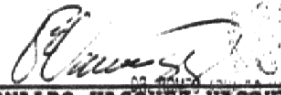
  
Dr. José María Gramaje  
COORDINADOR UNIDAD DE TESIS



  
DIRECTOR  
CENTRO DE INVESTIGACIONES  
DE LAS CIENCIAS DE LA SALUD



UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
I M P R I M A S E S

  
DR. ROMEO ARNALDO VASQUEZ VASQUEZ  
DECANO 1998-2002



UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MEDICAS  
GUATEMALA, CENTRO AMERICA

Guatemala, 12 de agosto 1998

Autor:  
Dra. María Gramajo Garméndez  
Coordinadora Unidad de Tesis  
Escuela de Ciencias Médicas

Se informa que el (la) BACHILLER  
GUILLERMO RAFAEL MENDEZ MARROQUIN

Nombres y apellidos completos


Identificación No. : 92-10449 ha presentado el Informe Final de su trabajo

tesis titulado:

PREVALENCIA DE MICROALBUMINURIA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON


DIABETES MELLITUS INSULINO DEPENDIENTE


Con el presente informe, el autor, asesor(es) y revisor nos hacemos responsables por el contenido, metodología, confiabilidad y validez de los datos y resultados obtenidos, así como de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones expuestas.

  
Guillermo Rafael Méndez Marroquín  
Firma del estudiante

  
Heinz Chávez Mejía  
Asesor  
Nombre completo y sello

Dr. Heinz Chávez Mejía  
Médico y Cirujano  
Colegiado 5980

  
F. Revisor  
Nombre completo y sello  
Reg. Personal 12.188

  
Dr. E. José Rodríguez Pineda  
MÉDICO Y CIRUJANO  
Colegiado No. 3.107



DE CIENCIAS MEDICAS  
Universidad, Zona 12  
Guatemala, Centroamerica

APROBACION INFORME FINAL

OF. NO: 142-98

Guatemala, 12 de agosto 1998.

ACHILLER:  
WILBERMO RAFAEL MENDEZ MARROQUIN  
CARNET No. 92-10449  
Facultad de Ciencias Medicas  
SAC

Por este medio hago de su conocimiento que su Informe Final de Tesis,  
titulado:

PREVALENCIA DE MICROALBUMINURIA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES  
CON DIABETES MELLITUS INSULINO DEPENDIENTE EN LA ASO-  
CIACION DE DIABETICOS JUVENILES, MAYO-JUNIO 1998

ha sido RECIBIDO, y luego de REVISADO se ha establecido que cumple con  
los requisitos contemplados en el reglamento de trabajos de tesis; por  
lo que es autorizado para completar los trámites previos a su  
graduación.

Sin otro particular me suscribo de usted.

Atentamente,

"DID Y ENSEÑAD A TODOS"

  
Dr. José María Graña Garza  
Coordinador Unidad de Tesis



NOTA. La información y conceptos contenidos en el presente trabajo es  
responsabilidad única del autor.

## ÍNDICE

I. INTRODUCCION.....	1
II. DEFINICION DEL PROBLEMA.....	2
III. JUSTIFICACION.....	3
IV. OBJETIVOS.....	4
V. REVISION BIBLIOGRAFICA.....	5
1. DEFINICION.....	5
2. ETIOLOGIA.....	5
3. PATOGENESIS.....	7
4. MANIFESTACIONES CLINICAS.....	8
5. DIAGNOSTICO.....	8
6. TRATAMIENTO.....	9
7. NEFROPATIA DIABETICA.....	11
7.1 FISIOPATOLOGIA.....	11
7.2 EVOLUCION CLINICA.....	13
7.3 DIAGNOSTICO.....	15
7.4 TECNICAS PARA MEDICION DE ALBUMINA EN ORINA.....	15
VI. METODOLOGIA.....	17
VII. PRESENTACION DE RESULTADOS.....	22
VIII. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS.....	27
IX. CONCLUSIONES.....	29
X. RECOMENDACIONES.....	30
XI. RESUMEN.....	31
XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	32
XIII. ANEXOS.....	35

## I. INTRODUCCION

La diabetes mellitus es una enfermedad metabólica, crónica, degenerativa, hereditaria, caracterizada por una deficiencia relativa o absoluta de insulina que altera el metabolismo de los carbohidratos, las proteínas y las grasas, se asocia con cambios en los pequeños y grandes vasos arteriales que complican la enfermedad con daño a diversos órganos. (11)

Entre las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus, la más frecuente es la nefropatía, ya que los pacientes que presentan diabetes mellitus insulino dependiente desarrollan insuficiencia renal crónica en un 40% luego de 10 a 20 años de iniciada la enfermedad. (25)

La microalbuminuria, definida como una excreción renal de albúmina entre 20 y 200 microgramos por minuto, es un indicador del inicio del daño renal secundario a la diabetes mellitus insulino dependiente, lo que permite iniciar tratamientos para prevenir su desarrollo y su progresión.

En el presente estudio descriptivo prospectivo se determinó la prevalencia de niños y adolescentes que presentaron microalbuminuria y se describieron las variables epidemiológicas sexo, edad, tiempo de duración de la enfermedad y esquema de tratamiento utilizado.

Los resultados obtenidos indican que la prevalencia de microalbuminuria es de 31%, siendo el sexo masculino y el rango de edad comprendido entre 16 y 19 años los más afectados. Finalmente se describió que los pacientes que utilizan una dosis de insulina al día como tratamiento y que tienen más de 10 años de padecer diabetes mellitus es más frecuente el daño renal secundario.

## II. DEFINICION Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La diabetes mellitus es una enfermedad metabólica, crónica, degenerativa, hereditaria, caracterizada por una deficiencia relativa o absoluta de insulina que altera el metabolismo de los carbohidratos, las proteínas y las grasas, se asocia con cambios en los pequeños y grandes vasos arteriales que complican la enfermedad con daño a diversos órganos. (11)

Entre las complicaciones crónicas más frecuentes están las que resultan del daño a nervios (neuropatía), riñones (nefropatía) y retina (retinopatía), que se han relacionado con los niveles altos de glucosa en la sangre y con el inadecuado control metabólico del paciente (7,13,18,25).

De éstas, la nefropatía es la que reviste mayor importancia, pues es la principal causa de morbi-mortalidad en los pacientes insulino dependientes. Estos desarrollan insuficiencia renal crónica en un 40% (25) luego de 10 a 20 años de iniciada la enfermedad, siendo una de las principales causas de insuficiencia renal terminal en el mundo (25).

Uno de los objetivos del tratamiento de la diabetes mellitus, además de mantener los niveles de glucosa sanguínea entre límites normales, es el de prevenir las complicaciones crónicas mediante el monitoreo periódico del paciente.

La nefropatía diabética se puede prevenir por medio de la detección temprana de daño renal utilizando marcadores de función renal. Se ha descrito que la presencia de microalbuminuria, definida como una excreción urinaria de albúmina entre 20-200 mcg/min o su equivalente 30-300 mg/24hrs, es el predictor más importante del inicio y progresión de la nefropatía pues refleja el inicio de la insuficiencia renal crónica en las etapas más tempranas de su evolución y su progresión. (2,3,4,6,8,13,15,19,20,29)

No se conoce la prevalencia del daño renal en los niños y adolescentes con Diabetes Mellitus Insulino Dependiente (DMID), por lo que no se puede iniciar un tratamiento y monitoreo más estricto que permita disminuir las complicaciones crónicas de la enfermedad.

### III. JUSTIFICACION

La diabetes mellitus es una de las causas más frecuentes de insuficiencia renal terminal. Esta complicación es una de las causas más frecuentes de mortalidad en el paciente diabético, originando sufrimiento físico y emocional, además de una gran carga económica para el paciente, la familia y la sociedad.(11)

La nefropatía diabética se puede detectar tempranamente por medio del uso de marcadores de función renal, siendo la cuantificación de albúmina en orina el predictor más importante de daño renal. Tomando en cuenta que la nefropatía se presenta hasta en un 40% de los pacientes diabéticos cuando la duración de la enfermedad es mayor a 10 años, se hace necesario implementar el uso de este predictor para determinar si hay inicio de nefropatía en niños con DMID para mejorar la sobrevida de estos pacientes.

Esta investigación determinará la presencia de nefropatía temprana en niños con diabetes mellitus insulino dependiente por medio de la medición de albúmina en orina, definida como microalbuminuria (20 a 200 mcg/min), además de describir aquellos datos epidemiológicos importantes del niño.



#### IV. OBJETIVOS

##### - GENERAL

- Determinar la prevalencia de microalbuminuria en niños con DMID en la Asociación de Diabéticos Juveniles.

##### - ESPECIFICOS:

- Determinar la proporción de niños y adolescentes con DMID que presentan daño renal temprano secundario, definido como microalbuminuria positiva, y describirla en base a subgrupos según el tiempo de evolución de la enfermedad.
- Describir las variables epidemiológicas (persona, tiempo y lugar) de los casos con DMID estudiados para microalbuminuria.

## V. REVISION DE BIBLIOGRAFIA

### DIABETES MELLITUS INSULINO DEPENDIENTE (DMID)

#### DEFINICION

La diabetes mellitus es una enfermedad metabólica, crónica, degenerativa, hereditaria, caracterizada por una deficiencia relativa o absoluta de insulina que altera el metabolismo de los carbohidratos, las proteínas y las grasas, se asocia con cambios en los pequeños y grandes vasos; que complican la enfermedad con lesiones renales, oculares, nerviosas y aterosclerosis. (11).

Su prevalencia varía según países y grupos étnicos, esto permite definir áreas con alta, intermedia y baja prevalencia. En Europa es donde muchos estudios han encontrado una alta prevalencia especialmente en países Escandinavos (4.41 por 1000 niños en Finlandia). En Estados Unidos se han reportado límites entre 0.61 a 2.5 por 1000 niños. Las regiones de más baja prevalencia son los países del continente asiático, con cifras de 0.049 por 1000 niños en Japón, 0.252 por 1000 niños en Corea y 0.005 por 1000 niños en China. (25)

La diabetes mellitus insulino dependiente puede ocurrir a cualquier edad, en cualquier circunstancia geográfica y en cualquier grupo étnico, es predominantemente en los grupos de edad entre 0 y 29 años, y dentro de este margen existe una mayor vulnerabilidad entre la población infantil y adolescente.

Según estudios no se permite afirmar con certeza una predilección de la enfermedad por uno u otro sexo (10). En personas europeas de raza blanca, la mayoría de los datos sugieren una mayor incidencia en varones. Por el contrario en países de baja prevalencia (Japón y Corea) la mayor incidencia es de niñas. (25)

#### ETIOLOGIA

##### *Genética*

En la etiología de la DMID son importantes los factores genéticos. Esta enfermedad no se hereda de acuerdo a las leyes de Mendel, es la susceptibilidad de desarrollar la enfermedad la que se hereda. Esto se demuestra cuando se estudian gemelos idénticos. Si uno presenta diabetes el otro desarrolla diabetes en 30-40%. Si un padre tiene DMID el riesgo de que su descendencia desarrolle esta afección es del 2-5%. Si un niño tiene DMID el riesgo promedio en otro hermano es del 5-10% (6,10).

Se ha relacionado la DMID con complejos HLA específicos codificados en la región del complejo mayor de histocompatibilidad que se localiza en el brazo corto del

-cromosoma 6. En cada uno de estos locus se encuentran los genes HLA-DR3, HLA-DR8, HLA-B8 Z HLA-B15. De las personas que desarrollan diabetes, 90% tienen genes DR4 o DR3 (6,25). Sin embargo no todas las personas con susceptibilidad genética desarrollan DMID. Esto demuestra que, si bien son importantes los factores genéticos, estos solo son predisponentes y deben interactuar con influencias ambientales para que se desarrolle la enfermedad.(6,10)

#### *Factores Ambientales*

Los factores ambientales juegan un papel importante en el desarrollo de la diabetes mellitus insulino dependiente. Se han propuesta cuatro factores como causantes potenciales o agentes provocadores en el desarrollo de la enfermedad. Estos incluyen agentes infecciosos, toxinas ambientales, factores nutricionales y estrés físico y emocional. (6,10)

#### *Enfermedades Infecciosas:*

-- Las infecciones virales se han asociado con el desarrollo de DMID desde el reporte de Harris, hace 100 años (6,10,25), de un caso de parotiditis que precedió el apareamiento de DMID. Los virus que se han asociado son el de la parotiditis, rubéola, citomegalovirus, polio, sarampión, influenza y coxsackie B4. Los virus más frecuentemente asociados son el de la rubéola y el coxsackie B4. (6,9,10,25)

#### *Toxinas Ambientales*

Existen muchos agentes químicos que pueden causar citotoxicidad en la célula B. La estreptozotocina, un agente usado para inducir diabetes en animales de laboratorio, se ha utilizado para destruir el páncreas en humanos con hipoglicemia severa resultado de tumores malignos de los islotes pancreáticos que son inoperables. El rodenticida N-3-piridilmetil-N-P-nitrofenil urea es altamente tóxico para la célula B, causando una inducción aguda de cetoacidosis diabética después de la ingestión oral de grandes dosis. (6) Otras sustancias químicas son: clorozotocina, ciproheptadina, pentamidina y ciclosporina. Las nitrosaminas se han implicado en casos de DMID en Islandia. (6)

#### *Factores Nutricionales*

Existe una gran evidencia que los nutrientes pueden inducir el desarrollo de DMID. (6,9,10) El que más se ha relacionado con el desarrollo de la enfermedad en infantes con susceptibilidad genética es la introducción temprana de proteína de la leche de vaca. También se ha relacionado el daño producido en el tejido pancreático por el exceso de radicales libres en el desarrollo de DMID.

## *Estrés*

Actualmente se ha estudiado la relación entre el sistema endocrino y el sistema inmunitario. Esta claro que las alteraciones en el eje hipotálamo-hipofisiario-suprarrenal liberan ACTH (hormona adrenocorticotrópica) y esteroides adrenales que pueden alterar la efectividad del sistema inmune (6,10).

## **PATOGENESIS**

Esta enfermedad es el resultado del daño y destrucción de las células B de los islotes pancreáticos por medio de mecanismos autoinmunes. Evidencia sustancial sugiere que los antígenos liberados desde la célula B son reconocidos como proteínas extrañas por los macrófagos o por las células presentadoras de antígenos que presentan estas proteínas a los receptores de linfocitos T ayudadores y del complejo HLA. El reconocimiento de ese complejo por los linfocitos T desencadena su activación de la respuesta humoral y celular, produciendo anticuerpos y liberación de linfocinas. (6,9,10)

La destrucción progresiva de las células B conduce a un déficit creciente de insulina, que es una hormona anabólica. Su secreción normal esta regulada por la interacción de mecanismos nerviosos hormonales y dependientes del sustrato, lo que permite disponer del alimento ingerido en forma de energía utilizable de forma inmediata o en un momento posterior; la movilización de energía durante el ayuno depende del descenso de los niveles de insulina en el plasma.(1,22)

Por eso, cuando el metabolismo es normal hay oscilaciones regulares desde la fase anabólica postprandial, con insulina elevada, hasta la fase catabólica del ayuno con insulina baja, los cuales afectan a tres tejidos principalmente: hígado, músculo y tejido adiposo.

Conforme evoluciona, la diabetes va convirtiéndose en un estado catabólico permanente con insulina escasa, donde los alimentos no invierten sino que más bien exageran este proceso catabólico.

Aunque el fallo principal es el déficit de insulina, hay alteraciones secundarias de las hormonas que intervienen en el estrés (adrenalina, glucagón, cortisol y hormona del crecimiento) que exageran y aceleran la magnitud y velocidad de la descompensación metabólica.(1,22) La elevación en el plasma de estas hormonas contrarreguladoras intensifica los trastornos metabólicos provocando una nueva reducción de la secreción de insulina, antagonizando su acción y estimulando la glucogenolisis y la gluconeogénesis.(1,22)

Conforme aumenta el déficit de insulina, la producción excesiva de glucosa y su menor utilización acaban en hiperglicemia, y en la aparición de glucosuria cuando se rebasa el umbral renal de 180 mg/dl. Se produce una diuresis osmótica que ocasiona

poliuria, pérdida de electrolitos por la orina, deshidratación y polidipsia compensadora.

El déficit de insulina, combinado con la elevación de las hormonas contrarreguladoras, es responsable de la lipólisis acelerada que acaba produciendo concentraciones plasmáticas elevadas de lípidos totales, colesterol, triglicéridos y ácidos grasos libres. El metabolismo anormal hace que los ácidos grasos se desvíen hacia la formación de cuerpos cetónicos, sobre todo *B*-hidroxibutirato y acetoacetato, cuya producción supera la capacidad de su utilización periférica y su excreción renal.

El acúmulo de estos cetoácidos acarrea acidosis metabólica, con disminución del pH sanguíneo, aumento de iones hidrógeno y disminución de la concentración de sodio. La acetona, procedente de la conversión no enzimática del acetoacetato, es responsable del característico olor a frutas del aliento. (1,22)

## MANIFESTACIONES CLINICAS

Las manifestaciones clínicas de la diabetes son el resultado de la falta de insulina en el organismo. Los primeros síntomas son *poliuria*, que se debe al efecto diurético osmótico de la glucosa en los túbulos renales, *polidipsia*, causada por la deshidratación provocada por la poliuria, *polifagia* y *pérdida de peso*, ocasionados por la mala utilización de glucosa y proteínas en el organismo. (6,9,25) La cetoacidosis diabética es una presentación grave y aguda de la DMID. La presentación clínica de la cetoacidosis es variable. Puede presentarse dolor abdominal y vómitos, alteración del estado de conciencia, que puede variar de confusión hasta estupor o coma. Cuando el pH de la sangre disminuye se presenta una respiración rápida y profunda (respiración de tipo Kussmaul) y aliento cetónico. También se producen alteraciones de los electrolitos, disminución del bicarbonato y aumento del anhídrido carbónico en el líquido extracelular. (1,6,22)

## DIAGNOSTICO

Los siguientes son considerados criterios diagnósticos de diabetes mellitus en niños (6,25):

1. Presencia de los síntomas clásicos de diabetes, poliuria, polidipsia, pérdida de peso y cetonuria con una concentración de glucosa sanguínea mayor de 200 mg/dl.
2. En un individuo asintomático, un aumento de la concentración de glucosa en ayunas (>140 mg/dl).
3. Aumento sostenido de la concentración de glucosa durante la prueba de tolerancia a la glucosa en más de una medición. Para realizar esta prueba el

individuo ingiere una cantidad de glucosa (1.75 g/kg de peso, máximo 75 g) y se mide la concentración de glucosa a las 2, 4 y 6 horas. Se espera encontrar una o más mediciones de > 200 mg/dl. En niños usamos gráficas específicas, y los valores no deben rebasar el 95% para el tiempo de toma de la muestra respecto al control.

## TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento médico de la diabetes mellitus son fundamentalmente tres:

- \* primero: prevenir los síntomas de hiperglicemia e hipoglicemia
- \* segundo: mantener al paciente con función completamente normal;
- \* tercero: evitar las complicaciones crónicas del síndrome.

Los dos primeros son logrados al mantener los niveles de glicemia preprandial (entre 80 y 120 mg/dl) y postprandial (entre 80 y 180 mg/dl) lo más cercano posible a lo normal y se constata por la monitorización periódica. El tercer objetivo se logra al mantener la normoglicemia y proporcionando al paciente un programa de información, educación y entrenamiento para mantener un adecuado control que permita hacer los ajustes más adecuados y oportunos a su esquema de tratamiento.(7,11,22)

## INSULINA

La insulina administrada por vía subcutánea es todavía el tratamiento básico de los pacientes con DMID. El régimen de insulina puede ser más o menos intensivo, según el número de inyecciones al día, los tipos de insulina utilizados y la frecuencia y métodos de valoración de control.

La utilización de dos inyecciones diarias (Tratamiento convencional) se aplica normalmente administrando dos dosis de insulina de acción retardada, una por la mañana y otra antes de la cena, preferiblemente junto a una cierta cantidad de insulina de acción rápida.(7,9) La proporción de insulina de acción intermedia con la rápida en cada inyección suele ser dos tercios con un tercio (22). Para el tratamiento más intensivo, se recomienda el uso de insulina a base de tres o cuatro inyecciones diarias. Este tratamiento incluye 3 dosis de insulina de acción rápida antes de las comidas principales, más una o dos dosis de insulina retardada.(7,9)

Para los pacientes que no pueden ser controlados adecuadamente mediante el tratamiento convencional intenso, se debe utilizar el sistema de infusión subcutánea continua de insulina, que consiste en el suministro constante de insulina en un sitio subcutáneo en la pared abdominal a través de un dispositivo de asa abierta que consiste

en una pequeña bomba para insulina que debe utilizar el paciente prácticamente las 24 horas del día.(22) El principal inconveniente de este tratamiento es el aumento del riesgo de que se produzca una hipoglicemia, especialmente cuando su uso es prolongado.(9)

## DIETA

Una dieta correctamente regulada es uno de los puntos principales en cualquier programa de tratamiento de la DMID. Los requerimientos nutricionales dependen de la edad, el peso, la talla, el sexo, la constitución y actividad física de cada sujeto. Los objetivos principales son alcanzar un peso ideal y mantener un control metabólico adecuado. El aporte energético debe distribuirse a lo largo de todo el día para reducir posibles fluctuaciones de la glucemia y para asegurar reservas energéticas en el momento de máxima actividad de la insulina. (1,,9,22)

El programa alimenticio más recomendado incluye tres comidas principales y dos comidas suplementarias a media mañana y a media tarde. En los esquemas dietéticos que se utilizan los carbohidratos deben de proporcionar entre el 55 y el 60% de las necesidades energéticas diarias. Las grasas deben de representar menos del 30% del total de energía, mientras que el colesterol no debe de exceder de 250 mg/día. El aporte de proteínas recomendado para los niños en edad preescolar y escolar no debe ser menos de 1 gr/kg/día, lo cual supone entre el 12 y 13% de las necesidades energéticas diarias.(9)

## EJERCICIO FISICO

El ejercicio físico juega un papel importante en el tratamiento de niños con DMID. El ejercicio físico aumenta la sensibilidad a la insulina, mejorando la utilización periférica de la glucosa, facilitando la oxigenación y reduciendo el riesgo de padecer arteriosclerosis (9).

En niños y adolescentes, cualquier actividad física debe de empezar gradualmente, hacerse de un modo regular y con un buen control glucometabólico. Ningún deporte tiene que ser estrictamente excluido, pero se ha de tener en cuenta la necesidad de variar la dosis de insulina y el régimen alimentario para prevenir episodios hipoglicémicos.

Aquellos deportes a los que el joven diabético se adapta con grandes dificultades son los que requieren un esfuerzo anaeróbico muscular (levantamiento de pesas). Actividades como el ciclismo y la marcha ofrecen grandes posibilidades para el control del equilibrio glucémico. Es peligroso practicar cualquier deporte mientras se está solo. Los deportes competitivos están contraindicados para las personas que presentan complicaciones de la enfermedad diabética (por ejemplo. neuropatía periférica y del sistema nervioso autónomo, retinopatía, nefropatía) dado que las variaciones

hemodinámicas que acompañan al esfuerzo muscular pueden afectar, posteriormente, a un sistema circulatorio ya dañado. (9)

## RELACIÓN ENTRE HIPERGLICEMIA Y LAS COMPLICACIONES CRÓNICAS DE LA DIABETES. (20,25)

La diabetes mellitus ocasiona daño circulatorio sistémico desde el momento de su inicio y se pueden observar lesiones histológicas en diversos tejidos a los cinco años de evolución de la enfermedad, las que se manifiestan clínicamente alrededor de los diez años, en particular en diabéticos crónicamente mal controlados. El daño se produce a nivel micro y macrovascular, especialmente en la retina, riñón, sistema nervioso y arterias.

La hiperglicemia constante e intermitente, mediante la acumulación intracelular de sorbitol y fructosa, la glucosilación no enzimática de las proteínas, la acción de la lisil-oxidasa y la reactividad de los radicales libres, podría contribuir al desarrollo del daño vascular y neurológico. Se ha demostrado que existen alteraciones precoces tanto de los vasos como de los componentes sanguíneos, de tipo funcional, que modifican la microcirculación, y son reversibles con un buen control metabólico. Posteriormente aparecen alteraciones estructurales, irreversibles, cuya característica morfológica es el engrosamiento de la membrana basal capilar.

### NEFROPATIA DIABETICA

La nefropatía diabética es en la actualidad una de las causas más frecuentes de insuficiencia renal crónica terminal, aproximadamente un 40% de pacientes diabéticos insulino dependiente la desarrollan después de 10 a 20 años de iniciada la enfermedad.(20,25)

La nefropatía diabética es más frecuente en los negros que en los blancos en una proporción de 2.6 veces. La microalbuminuria en hombres con 10 a 25 años de evolución es 3 veces mayor respecto a las mujeres. La incidencia máxima de nefropatía ocurre entre los 10 y 14 años del diagnóstico de la enfermedad.(25)

### FISIOPATOLOGIA

#### A) HIPERFILTRACION

El incremento en la filtración glomerular que ocurre al inicio de la diabetes mellitus es el resultado de la alteración de varios mecanismos fisiológicos, de cambios hormonales y factores hemodinámicos que producen vasodilatación sostenida, hiperfiltración e hipertensión glomerular y eventualmente lesión del capilar glomerular.(11,17,25)



### *Efecto directo de la hiperglicemia:*

La hiperglicemia *per se* induce hiperfiltración y se ha sugerido que este efecto se debe a que la glucosa altera el mecanismo de autorregulación renal, probablemente por cambios en la producción de proteínas. La autorregulación puede alterarse como consecuencia del aumento en la reabsorción de glucosa acoplada a sodio y agua en el túbulo proximal. Woods y Hall demostraron que la infusión de glucosa altera la capacidad de autorregulación renal. (11) En condiciones normales cuando la presión de perfusión renal varía dentro de límites fisiológicos la resistencia aferente se modifica paralelamente para mantener constantes el flujo sanguíneo y la filtración glomerular, sin embargo en cuando se produce hiperglicemia se pierde la capacidad de autorregulación y tanto el flujo renal como la filtración no se modifican ante cambios en la presión arterial.(11,25)

### *Factores Hormonales*

Existe una serie de factores hormonales que en forma directa o indirecta producen vasodilatación renal. Cuando existe descontrol de la glicemia hay elevación del glucagón y de hormona del crecimiento, que aumentan la filtración glomerular y el flujo sanguíneo renal, además se pierde el balance en la producción de prostaglandinas vasoconstrictoras y vasodilatadoras; el volumen extracelular se encuentra expandido y en consecuencia hay supresión del sistema renina-angiotensina y estimulación del factor natriurético auricular.(11,25)

### **B) HIPERTROFIA RENAL**

La hipertrofia renal es una alteración que se presenta desde los estadios iniciales de la diabetes. Aproximadamente un 40% de los diabéticos insulino dependiente tienen riñones de tamaño mayor al normal. (11,17)

La hipertrofia inducida por la alteración del metabolismo de los carbohidratos evoluciona en dos etapas: una etapa inicial, que es reversible y que se asocia al descontrol de la glicemia de las primeras etapas de la diabetes; en este período el control metabólico y la disminución de la filtración glomerular revierten el aumento de tamaño renal. Esta etapa es seguida de un período de transición, de duración variable, después del cual el proceso se vuelve irreversible y se asocia a lesión renal manifiesta. En esta etapa, las modificaciones en la filtración glomerular o el control de la glucosa no modifican el tamaño renal.(11)

La hipertensión glomerular es el evento inicial que daña el endotelio y desencadena una serie de eventos que producen aumento en el número de células renales y acúmulo de matriz mesangial que evoluciona progresivamente a la esclerosis glomerular.

### C) HIPERTENSION ARTERIAL

La hipertensión arterial es un factor muy importante en la progresión de daño renal, ya que disminuye la efectividad del mecanismo de autorregulación, por lo que la presión sistémica se transmite al capilar glomerular, acentuando la elevación de la presión glomerular y la hiperfiltración. (11)

### D) VIA DE LOS POLIOLES

Un mecanismo que parece participar en las alteraciones de la función renal en el diabético es el metabolismo de la glucosa por la vía de los polioles a través de dos enzimas, la aldosa reductasa y la sorbitol deshidrogenasa que convierten la glucosa en sorbitol y posteriormente en fructosa. En presencia de hiperglicemia el metabolismo por esta vía aumenta en los tejidos que no requieren insulina para la captación de glucosa, lo que produce acumulación intracelular de polioles. Se ha demostrado la actividad de aldosa reductasa en el glomérulo, en los podocitos y en las células mesangiales, así como la elevación del contenido glomerular de sorbitol en pacientes diabéticos sugirieron la participación de esta vía en la nefropatía diabética. (11,17,25)

El aumento del sorbitol glomerular se acompaña de una disminución inicial en la actividad de la Na/K ATPasa y del contenido de mioinositol, alteraciones que contribuyen a la hiperfiltración glomerular. (11)

### E) ALTERACIONES MESANGIALES

Una de las manifestaciones histológicas iniciales en la nefropatía diabética es el acúmulo de matriz mesangial que produce expansión del mesangio y se acompaña de engrosamiento de la membrana basal glomerular, alteraciones que posteriormente terminarán en la oclusión glomerular. (25)

## EVOLUCION CLINICA DE LA NEFROPATIA DIABETICA

Las características clínicas de la nefropatía diabética han sido descritas por diversos autores, destacándose el trabajo de Mogensen y col. quienes dividen la evolución clínicas en cinco etapas. (20,25)

### Etapas I

Se presenta desde el diagnóstico de la diabetes en pacientes insulino dependientes. Se caracteriza por hiperfunción e hipertrofia renal. La hiperfunción se demuestra por el aumento del filtrado glomerular, determinado por una

-depuración de creatinina superior a 140 ml/min. Se observa un aumento de la excreción urinaria de albúmina, en forma intermitente, tanto en condiciones basales como después del ejercicio.

### Etapa II

Esta etapa se presenta en pacientes diabéticos con una antigüedad de la enfermedad de dos a diez años. Se mantiene el aumento del filtrado glomerular con normalización del incremento de la microalbuminuria, la que permanece anormal sólo después del ejercicio. Lo característico son las alteraciones estructurales como la expansión de las células y de la matriz mesangial y el engrosamiento de la membrana basal.

### Etapa III

Fue descrita por Mogensen (20,25) como nefropatía diabética incipiente. Aparece después de 10 a 15 años de evolución con un mal control metabólico y sin acciones terapéuticas en las etapas anteriores. A esta etapa llegan entre el 30 y 40% de los pacientes con DMID. Desde el punto de vista clínico, el filtrado glomerular permanece aumentado, pero el elemento más característico es la microalbuminuria patológica.

Diversos autores han demostrado que los diabéticos insulino dependientes presentan nefropatía incipiente cuando los valores basales de microalbuminuria se encuentran entre 20 y 200 mcg/min. (2,3,4,5,7,8,11,13,16,17,18,19,20,26)

En esta etapa de la nefropatía diabética, puede existir, además, un aumento incipiente de la presión arterial.

Es fundamental iniciar el tratamiento de la nefropatía en esta etapa para prevenir y postergar la evolución hacia etapas posteriores.

### Etapa IV

A esta etapa se le denomina nefropatía diabética clínica y se subdivide en dos etapas: temprana y avanzada. Se presenta en los diabéticos insulino dependientes después de 15 a 20 años de evolución de la enfermedad, en particular en pacientes metabólicamente mal controlados.

El cuadro clínico se caracteriza por macroproteinuria (mayor de 200 mcg/min, mayor de 300 mg/24h o mayor de 200mg/litro), en algunos casos evoluciona hacia síndrome nefrótico, hipertensión arterial, retinopatía diabética y, en la forma más avanzada, insuficiencia renal.

## Etapas V

Se alcanza el periodo urémico o insuficiencia renal terminal que se presenta después de 20 años de evolución de la diabetes. El cuadro clínico corresponde al de un paciente urémico con sus características semiológicas.

### **DIAGNOSTICO**

El diagnóstico de la nefropatía diabética manifiesta es sencillo, pues esta se caracteriza por la presencia de proteinuria, disminución de la filtración glomerular y elevación de azoados, generalmente asociados a hipertensión arterial. Sin embargo es muy poco lo que se puede hacer por un paciente que presenta estas manifestaciones de nefropatía, pues estas alteraciones indican una lesión glomerular severa que no tiene posibilidades de regresión.(11)

Por esto la importancia de prevenir el desarrollo de la lesión renal, para lo cual debemos de tener en cuenta una serie de marcadores que caracterizan a las diferentes etapas de la nefropatía diabética, para iniciar el tratamiento en una etapa incipiente de lesión renal.

De estos, la microalbuminuria, es en la actualidad uno de los mejores marcadores de nefropatía incipiente.

La microalbuminuria es la excreción de albumina en orina en un rango de 20 a 200 microgramos/minuto o su equivalente de 30-300 miligramos/24 horas.

### **TECNICAS PARA CUANTIFICACION DE ALBUMINA EN ORINA**

La medición cuantitativa de las proteínas en orina se basa en la migración electroforética del antígeno en un gel que contiene el anticuerpo, con el resultado de una inmunoprecipitación específica (Inmunoelectroforesis Cuantitativa).

En las condiciones adecuadas el anticuerpo permanece inmóvil en el gel mientras el antígeno va hacia el ánodo. Al inicio de la electroforesis, el antígeno excede al anticuerpo formandose un inmunocomplejo soluble que continua migrando hasta que comienza a formarse un precipitado, inmóvil, insensible al cambio eléctrico, que delimita la zona de equivalencia antígeno - anticuerpo. La zona comprendida en el precipitado depende de las concentraciones del antígeno.

La interacción entre antígeno y anticuerpo produce un complejo molecular que posee propiedades ópticas revelables instrumentalmente, ya sea midiendo la cantidad de luz transmitida (turbidimetría) o de luz difundida (nefelometría).

La nefelometría se diferencia de la turbidimetría en que el fotodetector se sitúa en un ángulo variable respecto al eje del haz luminoso que incide en la cubeta. La partícula proteica en suspensión en un líquido atravesado por un rayo luminoso, provoca principalmente ya sea la desviación o la difusión de parte de la radiación incidente. Si el instrumento de medición es un fotómetro, se mide la reducción de la intensidad de luz emergente o transmitida (turbidimetría); si se trata de un nefelómetro, se mide la intensidad de la luz transmitida. La turbidimetría se adapta mejor a concentraciones relativamente elevadas que, a causa de una mayor cantidad de reflexiones secundarias, disminuyen excesivamente la sensibilidad de la nefelometría.

En la turbidimetría la fuente de luz es un flash de xenón que pulsa a una frecuencia de 10 Hz (10 flashes/segundo); la luz es reflejada de frente por un espejo cóncavo y enfocado por un lente convexo a un filtro de interferencia, seleccionando luz UV (340nm). La luz pasa a través de dos conductores de luz, cada uno consiste en cientos de fibras separadas de cuarzo, para mejorar así la homogeneidad óptica. En el canal de referencia la luz es conducida directamente al detector de referencia. En el canal de medición, la luz es conducida a un lente convexo, enfocando la luz hacia la cubeta de medición. La luz transmitida es recogida por un lente convexo con cierto ángulo y enfocando al detector de medición.

Este método determina concentraciones de albúmina en orina en rangos de 6 a 2500 miligramos/litro.

## VI. METODOLOGIA

### 1.- Tipo de Estudio

- Estudio descriptivo, prospectivo.

### 2.- Sujeto de estudio

- Niños y adolescentes, hombres y mujeres con diagnóstico de diabetes mellitus y que reciban insulina como tratamiento.

### 3.- Criterios de Inclusión

- Casos con diagnóstico de diabetes mellitus insulino dependiente.
- Menores de 19 años de edad.
- Guatemaltecos.
- Mayores de 1 año

### 4.- Criterios de exclusión

- Casos con diagnóstico de diabetes mellitus no tratados con insulina.
- Casos con patología renal diagnosticada antes del inicio de la diabetes mellitus
- Casos con infección del tracto urinario sintomática y/o en tratamiento
- Casos con moderada a severa hipertensión arterial ( $>2SD$  de la media para edad y sexo)
- Casos con diabetes mellitus descompensada (cetoacidosis diabética)
- Casos con falla cardíaca
- Casos con enfermedades febriles
- Casos que hayan realizado ejercicio intenso reciente (más de 2 horas de ejercicio moderado en últimas 6 horas ó mas de 30 minutos de ejercicio intenso en últimas dos horas)

### 5.- Población

Casos de niños y adolescentes con diabetes mellitus tratados con insulina, que participan en actividades que desarrollan la Asociación de Diabéticos Juveniles y los endocrinólogos pediatras del país, agrupando a niños de varios hospitales nacionales, pacientes de centros y médicos privados.

### 6.- Descripción del área de trabajo

La Asociación de Diabetes Juvenil es una entidad privada, no lucrativa, fundada hace tres años por los endocrinólogos pediatras del país, la cual alberga a niños y adolescentes que padecen de diabetes mellitus insulino dependiente. Esta encargada de organizar jornadas de exámenes médicos y de laboratorio periódicas y de bajo costo

para los asociados. También organiza actividades recreativas, de entretenimiento y educacionales para el niño y su familia.

Actualmente la asociación esta a cargo de los padres de familia y asesorados por los endocrinólogos. No cuentan con sede fija ni con financiamiento externo ni de organizaciones nacionales. Alberga a 108 niños y adolescentes con diabetes mellitus insulino dependiente.

#### 7.- Procedimiento para recolectar la información

- El estudio se realizará con los niños y adolescentes que pertenecen a la Asociación de Diabetes Juvenil (ADJ).
- Los casos serán contactados telefónicamente y se les solicitará una muestra de la primera orina del día la cual deberán recolectarla en un recipiente de vidrio y protegido de la luz.
- La muestra será recogida por el investigador en el domicilio del caso.
- Se determinará la cantidad de albumina por medio de la técnica de turbidimetría.

#### 8.- Consideraciones éticas

- Estar aprobado por la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos.
- Estar aprobado por la Asociación de Diabéticos Juveniles.
- Los datos son confidenciales y se reservan los nombres de los casos.
- Los valores pueden ser publicados.
- Se explicará con detalle el objetivo del estudio y la forma de recolectarse los datos y las muestras.
- Se solicitará consentimiento a cada caso y a su familia.

9.- Definición de Variables

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	UNIDAD DE MEDIDA
SEXO	Circunstancia de ser hombre o mujer	Se determinará el género por observación	Cualitativa	Masculino Femenino
EDAD	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha actual	Se preguntará al padre la fecha de nacimiento	Cuantitativa	años meses días
MICRO-ALBUMINURIA	Excreción de albúmina en orina en rango de 20-200 mcg/min	Se recolectará una muestra de la primera orina del día	Cuantitativa	mcg/min
INSULINA	Hormona segregada por las células $\beta$ de los islotes pancreáticos de humanos y animales que regula la cantidad de glucosa en la sangre	Preguntas directas a padres o al caso sobre cuál o cuáles preparados farmacológico de insulina usa el caso para su control metabólico	Cualitativa	NPH, Cristalina (R) Mixtos
DURACION DE LA ENFERMEDAD	Tiempo transcurrido desde la fecha de diagnóstico de la diabetes hasta la época actual	Se preguntará al caso o a los padres la fecha de inicio de la enfermedad	Cuantitativa	meses
ESQUEMA DE TRATAMIENTO	Dosis y frecuencia de administración de insulina utilizada para el tratamiento de la diabetes	Preguntas al padre o al caso sobre dosis y frecuencia de administración de insulina	Cuantitativo	Convencional Convencional Inten- vo Intensivo Bomba de Infusión



## 10.- Plan de análisis

En esta investigación se recolectaron los datos generales de los casos (edad, sexo, duración de la enfermedad, tipo de insulina y esquema de tratamiento utilizado). Todas estas variables fueron relacionadas con la presencia de albuminuria en los casos. Se determinó la frecuencia de casos con microalbuminuria, es decir la cantidad de casos positivos en la muestra.

Se determinó la prevalencia de microalbuminuria, la cual se calculó así:

$$\text{Prevalencia de microalbuminuria} = \frac{\text{Número de casos con microalbuminuria} \times 1000}{\text{Número total de casos estudiados}}$$

Según la cantidad de albúmina presente en la muestra se clasificará de la siguiente manera:

- Menor de 20 microgramos por minuto = normoalbuminuria
- De 20 a 200 microgramos por minuto = microalbuminuria
- Mayor de 200 microgramos por minuto = macroalbuminuria

## 11.- Recursos

### 1.- Humanos:

- Pacientes que pertenecen a la Asociación de Diabéticos Juveniles.

### 2.- Materiales:

- Libros de texto, revistas folletos
- Boleta de recolección de datos
- Papel bond
- Computadoras
- Impresora
- Lapiceros
- Engrapadora
- Sacabocados
- Fastener
- Lápices
- Borrador
- Sacapuntas
- Tijeras
- Cinta adhesiva
- Papel Kraft

- **Folders**
- **Masking tape**
- **Goma**
- **Recipientes para orina**
- **Tubos de ensayo y tiras reactivas**
- **Máquina de turbidimetría**

**3.- Físicos:**

- **Centro de Investigaciones en Salud Reproductiva y Familiar (CIESAR)**
- **Biblioteca Hospital General San Juan de Dios**
- **Biblioteca Departamento de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios**
- **Biblioteca de INCAP**
- **Biblioteca de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala**
- **Internet**
- **Medline**

## **VII. PRESENTACION DE RESULTADOS**

**Cuadro 1. Frecuencia de casos con DMID que presentan albuminuria según sexo.**

<b>Sexo</b>	<b>Normoalbuminuria N (%)</b>	<b>Microalbuminuria N (%)</b>	<b>Macroalbuminuria N (%)</b>	<b>Total N (%)</b>
<b>MASCULINO</b>	26 (67)	13 (33)	0 (0)	39 (55)
<b>FEMENINO</b>	22 (69)	9 (28)	1 (3)	32 (45)
<b>Total</b>	48 (68)	22 (31)	1 (1)	71

**Fuente:** Instrumento de recolección de datos

**Cuadro 2. Frecuencia de casos con diabetes mellitus insulino dependiente con albuminuria según grupo etáreo**

Edad	Normoalbuminuria N (%)	Microalbuminuria N (%)	Macroalbuminuria N (%)	Total N (%)
4a - 6a 11m 29d	1 (100)	—	—	1 (1)
7a - 9a 11m 29d	7 (81)	1 (13)	—	8 (11)
10a - 12a 11m 29d	12 (92)	1 (8)	—	13 (18)
13a - 15a 11m 29d	12 (67)	6 (33)	—	18 (26)
16a - 18a 11m 29d	16 (52)	14 (45)	1 (3)	31 (44)
<b>Total</b>	<b>48 (68)</b>	<b>22 (31)</b>	<b>1 (1)</b>	<b>71</b>

Fuente: Instrumento de recolección de datos

a= años

m= meses

d= días

**Cuadro 3. Frecuencia de casos con DMID con albuminuria según esquema de tratamiento con insulina**

Esquema de uso de insulina	Normoalbuminuria	Microalbuminuria	Macroalbuminuria	Total
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
No usa	2 (67)	1 (33)	-----	3 (4)
Una vez al día	2 (33)	4 (67)	-----	6 (9)
Convencional	38 (68)	16 (30)	1 (2)	54 (76)
Convencional Intensivo	5 (83)	1 (17)	-----	6 (9)
Intensivo	2 (100)	-----	-----	2 (2)
Bomba de infusión	-----	-----	-----	-----
<b>Total</b>	<b>48 (68)</b>	<b>22 (31)</b>	<b>1 (1)</b>	<b>71</b>

Fuente: Instrumento de recolección de datos

**Cuadro 4. Frecuencia de casos con DMID con albuminuria según el tiempo de duración de la enfermedad**

Tiempo de duración de la enfermedad (meses)	Normoalbuminuria N (%)	Microalbuminuria N (%)	Macroalbuminuria N (%)	Total N (%)
0 - 12	4 (100)	-----	-----	4 (6)
13 - 24	4 (80)	1 (20)	-----	5 (7)
25 - 36	9 (90)	1 (10)	-----	10 (14)
37 - 48	8 (100)	-----	-----	8 (11)
49 - 60	8 (89)	1 (11)	-----	9 (12)
61 - 72	7 (87)	1 (13)	-----	8 (11)
73 - 84	1 (33)	2 (67)	-----	3 (4)
85 - 96	2 (50)	2 (50)	-----	4 (6)
97 - 108	1 (50)	1 (50)	-----	2 (3)
109 - 120	2 (67)	1 (33)	-----	3 (4)
Mayor de 120	2 (13)	12 (80)	1 (7)	15 (21)
<b>Total</b>	<b>48 (68)</b>	<b>22 (31%)</b>	<b>1 (1)</b>	<b>71</b>

Fuente: Instrumento de recolección de datos

## VIII. ANALISIS E INTERPRETACION DE RESULTADOS

Se realizó un estudio descriptivo prospectivo en 71 niños y adolescentes, menores de 19 años, con diabetes mellitus insulino dependiente que pertenecen a la Asociación de Diabéticos Juveniles, durante los meses de mayo y junio de 1998, a quienes se les determinó la cantidad de albúmina excretada en una muestra de la primera orina del día con la finalidad de establecer la prevalencia de microalbuminuria y describir las variables epidemiológicas sexo, edad, tiempo de duración de la enfermedad y esquema de tratamiento utilizado en cada uno de los casos estudiados.

Del total de casos estudiados, 39 (55%) fueron del sexo masculino y 32 (45%) del sexo femenino. El número de casos positivos para microalbuminuria fue de 22 (31%), de estos 13 (33%) fue del sexo masculino y 9 (28%) del sexo femenino. Un paciente del sexo femenino presentó macroalbuminuria. El riesgo relativo se estimó en 1.2 para el sexo masculino (ver cuadro 1).

La prevalencia de microalbuminuria es alta, comparada con estudios realizados en otros países en los cuales la prevalencia está entre 16% y 28% (2,3,4,13,20). Aunque el sexo más afectado fue el masculino con una proporción de 1.4 hombres:1 mujer, los resultados no coinciden con lo reportado en la literatura que indican que la microalbuminuria es 3 veces mayor en hombre que en mujeres (25). Sin embargo el riesgo de padecer daño renal secundario a la diabetes mellitus es el mismo en ambos sexos.

El grupo etáreo que se presentó con más frecuencia fue el comprendido entre las edades de 16 a 19 años, 31 (44%). Este fue el grupo de edad que presentó mayor prevalencia de microalbuminuria, con 14 pacientes con resultado positivo (45%), mientras que 6 (33%) pacientes del grupo de edad de 13 a 15 años presentaron microalbuminuria. (ver cuadro 2)

Estos resultados indican que la población adolescente es la más afectada por el daño renal secundario a la diabetes mellitus y que si no se toman las medidas de prevención y control el 40% de estos pacientes desarrollaran insuficiencia renal crónica.

Analizando el tipo de esquema de tratamiento administrado por el paciente tenemos que 54 (76%) utilizaban el tratamiento convencional (dos inyecciones de insulina al día), de estos 16 (30%) presentaban microalbuminuria. Los pacientes con la mayor prevalencia de microalbuminuria fueron los que utilizaban una dosis de insulina al día, ya que 4 (67%) del total de pacientes que utilizaban este esquema presentan daño renal (microalbuminuria). De los pacientes que utilizaban el tratamiento convencional intensivo (3 inyecciones de insulina al día) únicamente 1 (17%) presentó microalbuminuria, mientras que ninguno de los pacientes que utiliza el tratamiento intensivo (4 o más inyecciones de insulina al día) presentó signos de daño renal (ver cuadro 3).



Esto coincide con los resultados reportados en la literatura, donde se menciona que los pacientes que utilizan esquemas de tratamiento intensivos tienen menor posibilidad de desarrollar daño renal. Sin embargo, no todos los pacientes que utilizan el tratamiento convencional presentan daño renal, esto puede deberse al tiempo de duración de la enfermedad y a la presencia de otros factores (dieta, ejercicio, nivel de hemoglobina glicosilada, factores genéticos) que puedan influir en el grado de control metabólico del paciente.

Dentro de los casos estudiados 15 (21%) tienen una duración de la enfermedad mayor de 120 meses (10 años), de los cuales 12 (80%) presentaron microalbuminuria y 1 (7%) presentó macroalbuminuria (ver cuadro 4). Estos resultados coinciden con lo reportado en la literatura que mencionan que el daño renal es más frecuente en los pacientes con una duración de la enfermedad mayor de 10 años.

Estos pacientes se encuentran en la etapa IV de la evolución clínica de la nefropatía diabética, descrita por Mogensen (25), en la cual el daño renal ya está establecido y aunque se inicie tratamiento los cambios son irreversibles e inevitablemente progresaran hacia insuficiencia renal crónica, aumentando la mortalidad, la morbilidad, el sufrimiento y los costos del tratamiento.

Esto puede deberse al uso de esquemas de tratamiento y de control (insulina, dieta, ejercicio, mediciones de glucosa y nivel de hemoglobina glicosilada) inadecuados que no permiten al paciente mantener un buen control metabólico.

## IX. CONCLUSIONES

- 1.- La prevalencia de microalbuminuria en niños y adolescentes con diabetes mellitus insulino dependiente que pertenecen a la Asociación de Diabéticos Juveniles es alta comparada con estudios realizados en otros países (2,3,4,13,20).
- 2.- Los pacientes diabéticos insulino dependientes de sexo masculino fueron los más afectados por el daño renal secundario a la diabetes mellitus, sin embargo el riesgo de padecerlo es el mismo en ambos sexos.
- 3.- Los pacientes comprendidos en el rango de edad de 16 a 19 años son los que presentaron la mayor prevalencia de microalbuminuria.
- 4.- Los pacientes que presentan mayor tiempo de duración de la enfermedad tienen mayor posibilidad de presentar microalbuminuria.
- 5.- Los pacientes que utilizaban esquemas de tratamiento intensivo no presentaron microalbuminuria.

## X. RECOMENDACIONES

- 1.- Realizar mediciones de albúmina en orina a los pacientes diabéticos insulino dependiente por lo menos 2 veces al año.
- 2.- Iniciar medidas de prevención en los pacientes que presentaron microalbuminuria para evitar la progresión del daño renal.
- 3.- Considerar el uso de esquemas de tratamiento intensivo en los pacientes con diabetes mellitus insulino dependiente y mantener controles metabólicos adecuados para prevenir el inicio y desarrollo del daño renal.
- 4.- Promover un plan educacional al paciente, su familia y a la población en general que permita conocer la diabetes mellitus y sus complicaciones a corto y largo plazo.  
De esta manera se podrá disminuir el sufrimiento del paciente, de su familia y de la sociedad y los costos del tratamiento.

## XI. RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo prospectivo en 71 niños y adolescentes con diabetes mellitus insulino dependiente que pertenecen a la Asociación de Diabéticos Juveniles durante los meses de mayo y junio de 1998, con la finalidad de determinar la prevalencia de microalbuminuria y describir las variables epidemiológicas sexo, edad, tiempo de duración de la enfermedad y esquema de tratamiento utilizado en cada uno de los casos estudiados.

La prevalencia de microalbuminuria fue de 31%, siendo el sexo masculino (33%) y el rango de edad comprendido entre 16 a 19 años los más afectados (45%). Se describió que los pacientes que utilizaban una dosis de insulina al día como tratamiento y que tenían más de 10 años de padecer diabetes mellitus mostraron una mayor prevalencia de daño renal secundario.

Los resultados obtenidos indicaron que la prevalencia de daño renal secundario a la diabetes mellitus fue alta y si no se toman medidas de prevención aumentará el número de personas con insuficiencia renal crónica aumentando costos de tratamiento y ocasionando sufrimiento al paciente, la familia y la sociedad.

## XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Behrman R, *Tratado de Pediatría de Nelson*. 14 ed , Interamericana. Madrid, España 1992, pp 468-488
2. Bojestig M, *et al*. Glycemic control and prognosis in type 1 diabetic patients with microalbuminuria. *Diabetes Care*, 1996; 19(4): 313-317.
3. Bouten, A. *et al*. Epidemiology of microalbuminuria in type 1 diabetic patients in the Antwerp University. *Acta Clinical of Belgium*, 1996; 51(4): 231-236.
4. Bravo-Ríos E, *et al*. Microalbuminuria y factores de riesgo de daño —macrovascular en niños diabéticos insulino dependientes. *Rev Invest Clin* 1996; 48(1): 19-25.
5. Bruno G., Pagano G. Low prevalence of microalbuminuria in young italian —insulin dependent diabetic patients with short duration of disease: a population based study. *Diabet Med*. 1996; 13(10): 889-893.
6. **Diabetes**. Nestlé Nutrition Workshop Series. Vol 35. Nueva York, EEUU, 1995.
7. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). The effect of intensive treatment on the development and progresion of long term complications in insulin dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*, 1993;329:977-986.
8. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). The absense of a glycemic threshold for the development of long term complications. *Diabetes*, 1996; 45(10): 1289-1298.
9. **Diabetes Mellitus**. Anales Nestlé. Vol. 49, No. 2. México 1992.
10. Dorman J. **Molecular epidemiology of insulin-dependent Diabetes Mellitus**. Epidemiologic Reviews. John Hopkins University, School of Hygiene and Public Health, 1997;49(1):91-97.
11. Gómez-Pérez F. **Tratado de Diabetología**. Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán. México. 959 pp.
12. Guyton Arthur. **Tratado de Fisiología Médica**. 8 ed. Interamericana, México 1992. Pag. 893-906.
13. **Intensive therapy and progression to clinical albuminuria in patients with insulin dependent diabetes mellitus and microalbuminuria. Microalbuminuria**

- collaborative study group, United Kingdom. *BMJ* 1995; 311(7011): 973-977.
14. Janssen W. *et al.* Hypertension and renal disease: Role of microalbuminuria. *J Hypertension.*, 1996 14(5): 173-177.
  15. Kroiewesky A. *et al.* Glycosylated hemoglobin and the risk of microalbuminuria in patients with insulin dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*, 1995; 332:1251-1255.
  16. Kruger M., *et al.* Post exercise albuminuria in children with different duration of type 1 diabetes mellitus. *Pediatric Nephrology*. 1996 10(5):594-597.
  17. Mackin P, *et al.* Renal function in long duration type 1 diabetes. *Diabetes Care*, 1996; 19(3): 249-251.
  18. Martínez-Olmos M, *et al.* El control metabólico de la diabetes mellitus insulino dependiente y la nefropatía diabética. *Revista Clínica Española*, 1997;197(1): 18-22.
  19. Mogensen C. Microalbuminuria. *Science & Medicine*. 1996;2: 14-23.
  20. Mogensen C. Microalbuminuria. En: Mogensen C. Prevention and treatment of ...diabetes late complications. Edit by Walter de Gruyten & Co. Berlin, Alemania, 1989:45-68.
  21. O'brien S, *et al.* Exercise testing as a long term predictor of the development of microalbuminuria in normoalbuminuric IDDM patients. *Diabetes Care*. 1996; 18(12): 249-251.
  22. Olefsky J. Diabetes sacarina. En: Cecil L. Tratado de Medicina Interna. 19 ed, Interamericana, México 1994: 1503-1525.
  23. Rudberg S, Dahlquist G. Determinants of progression of microalbuminuria in adolescents with IDDM. *Diabetes Care*, 1996; 19(4): 369-371.
  24. Rudberg S, *et al.* Predictors of renal morphological changes in the early stage of microalbuminuria in adolescents with IDDM. *Diabetes Care*, 1997;20(3): 265-271.
  25. Rull J, *et al.* Complicaciones crónicas de la Diabetes Mellitus. Interamericana, México 1992. 379 pp.

26. Shield R, *et al.* Is microalbuminuria progressive? Arch Disease Child 1995; 73(6): 512-514.
27. Sodeman W, Sodeman T. Fisiopatología clínica. 7 ed. Interamericana, México 1992. 1166 pp.
28. Yip J, *et al.* Glomerular hyperfiltration in the prediction of nephropaty in IDDM. Diabetes, 1996; 45(12): 1729-1733.

### **XIII. ANEXOS**



## INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. Número del caso en estudio: \_\_\_\_\_ Fecha entrevista: \_\_\_\_\_

2. Nombre del caso: \_\_\_\_\_

3. Edad: \_\_\_\_\_ años \_\_\_\_\_ meses

4. Fecha de nacimiento: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ /19 \_\_\_\_ (día/mes/año)

5. Sexo: \_\_\_\_ 1.Masculino 2.Femenino

6. Fecha de Diagnóstico de enfermedad: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ /19 \_\_\_\_  
(día/mes/año)

7. Tipo de Insulina, dosis total diaria y esquema de tratamiento

---

8. Volumen de orina recolectada: \_\_\_\_\_ ml.

9. Cantidad de albúmina en orina dosificada: \_\_\_\_\_ mg/litro

Cantidad de albúmina excretada: \_\_\_\_\_ mcg /minuto

10. Fecha de toma de muestra: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ /19 \_\_\_\_ (día/mes/año).

11. Hora de última micción: \_\_\_\_\_

12. Hora de toma de muestra: \_\_\_\_\_