

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

"DIAGNOSTIC° TEMPRANO DE NEFROPATIA DIABETICA"

orT e./i
riPa1:79 0 °
re:ieAt*I0 0671, b,

PPA L AP. A OLANCO fi

Prevto a outer el titulo de:

°ulnae° B16logo.

Gunt•male, nano de 1993,

1) I,

u9

Cl 6 ii 10

JUNTA DIRECTIVA DE LA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

DECANA	LICDA. CLEMENCIA DEL FILAR GALVEZ DE AVILA
SECRETARIO	LIC. JOSE FRANCISCO MONTERROSO SALINAS
VOCAL I	LIC. JORGE RODOLFO PEREZ FOLGAR
VOCAL II	LICDA. THELMA ESPERANZA ALVARADO DE GALLARDO
VOCAL III	LIC. MIGUEL ORLANDO GARZA SAGASTUME
VOCAL IV	BR. MARWIN ESTUARDO JIMENEZ BOJORQUEZ
VOCAL V	BR. SERGIO ARTURO ALMENGOR CORZO

/bid

AGRADECIMIENTOS

Deseo expresar mi más sincero agradecimiento a:

Lit. Julio Fernández

Asesor de este Test, por sus valiosos consejos y orientaciones.

Dr. Antonio Peralta

Por su valiosa colaboración y ayuda para la realización del presente trabajo.

Dr. Rolando Comparini:

Jefe del departamento de Medicina Interna del Hospital "Juan José Ardvalo", I.G.S.S., zona 6, por su colaboración.

Lic. Antolín Taintea de Heredia:

Formador de mis valores morales e intelectuales.

Colegio "Mariano y Rera Castillo Córdova":

Lugar donde adquirí múltiples conocimientos, que me sirven para toda mi vida espiritual e intelectual.

Catedráticos y docentes. en especial a

Licda. Marla del Carmen Bran, Licda. Clemencia G. de Avila, Prof. Gustavo Recinos,

INDICE

	P5gina
1. Postmen	1
2. IntroducciOn	3
3. Antecedente	4
. JustificnciOn	14
5. Objetivos	15
6. Hip6tesis	16
7. Materiales y metodos	17
7.1 Universo de trabajo	17
7.2 Recursos humane,	17
7.3 Recursos materiales	17
7.4 Metodologfa	18
7.5 Disefio estm.!fstico	19
8. Resultodos	19
9. Discusifin de resultados	23
10. Conclusiones	26
11. Recomendaciones	27
12. Referenciaq	28
13. Anexos	37

parAndolos con un grupo control de 53 personas sin padecimiento diabático.

A todos los individuos del estudio se les practicó inicialmente un examen de orina, para descartar que padecieran de infección urinaria; a todos los pacientes diabáticos se les efectuó determinación sérica de glucosa y a los que presentaron valores mayores de 175.0 mg/dl, se les efectuó hemoglobina glicosilada y fructosamina para tener una idea del grado de control que presentaban con pruebas que presentan una memoria de la glucosa en un tiempo mayor de dos semanas.

Se estableció que la microalbuminuria es más sensible que la creatinina (49.04% yrs. 15.09%) y que es más específica (11.32% yrs. 9.43%),

Al calcular la concordancia o grado de acuerdo entre los métodos, mediante la prueba de kappa interclase, se determinó que no hay acuerdo entre ambos métodos y que la microalbuminuria es una prueba mejor para el diagnóstico de nefropatía diabática.

Se recomienda usar la microalbuminuria para el diagnóstico y seguimiento de pacientes con nefropatía diabética, por ser un método más sensible, más específico y más sencillo que la determinación sérica de creatinina.

2. INTRODUCCION

La Diabetes Mellitus es una enfermedad generalmente crónica, caracterizada por trastornos del metabolismo de los carbohidratos y de la insulina.

En la Diabetes Mellitus se presentan a menudo complicaciones tardías tales como nefropatía diabética, retinopatía, neuropatía e isquemia. Se cree que estas complicaciones se deben a glicosilación de proteínas.

La nefropatía diabética es la causa principal de mortalidad en los diabéticos, los pacientes presentan hiperproteinuria, presión sanguínea elevada y a menudo terminan progresando hacia el fallo renal.

Debido a la gran cantidad de diabéticos, muchos de los cuales no tienen un control adecuado, en el presente estudio se trató de establecer un diagnóstico temprano de la nefropatía diabética, comparando microalbuminuria y creatinina sérica en pacientes diabéticos del Hospital "Juan José Arevalo" del Instituto Central de Seguridad Social.

3. ANTECEDENTES

3.1 Diabetes Mellitus

La Diabetes Mellitus es la mas frecuente de las enfermedades metabolicas graves. Se caracteriza por alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos, que conlleva complicaciones a largo plazo que afectan ojos, rifiones, nervios y vasos sangufneos (1).

Los sintomas principales y los signos propios de is afeccifin por lo general guardan relacibn con las alteraciones metal:lances. Los sintomas y signos que aparecen tardlamente se relacionan con complica-ciones derivadas de alteraciones vasculares (2).

3.2 Causes de diabetes

Al parecer en la diabetes la *causa* mas frecuen-te es is destruccian de is mayor parte de las ce-lutes beta del pancreas. Para que is enfermedad se produzca, primero debe existir susceptibilidad ge-natica y un factor ambiental initial is alteraciOn en individuos genaticamente susceptibles. Se tree que una infeccian viral es el mesanismo desencade-nante (3).

El tercer peso es una respuesta inflamatoria del pancreas llamada "insulinitis", que lleva a una al-teracian de la superficie de is calula beta de los islotes de Langerhans, de modo que ya no se le reco-noce coma "calula propia", sino que el sistema inmu-nitario la reconoce como calula extrafia, desencade-

nando una respuesta inmune, se genera autoanticuerpos contra las células beta de los islotes. El resultado de la destrucción de las células beta es la aparición de diabetes (3).

3.3 Clasificación de diversas diabetes

La diabetes se clasifica en primaria y secundaria. La diabetes primaria en general se clasifica como diabetes dependiente de insulina (DIDI) y no dependiente de insulina (DMNDI) (3).

La diabetes mellitus no dependiente de insulina, se subdivide a su vez en diabetes en obeso, en no obeso y diabetes de tipo adulto en el Joven. La diabetes no dependiente de insulina también se conoce como tipo II (3).

La insulina es una molécula de naturaleza proteica, secretada por las células beta de los islotes de Langerhans del páncreas (4). Para usos terapéuticos se usa ligada a zinc o ligada a protamina, *stead*° esto más adecuada (5).

La insulina tiene un papel muy importante en el metabolismo de los carbohidratos, ya que es la que los transporta hacia el interior de las células (3).

El diagnóstico de la diabetes se hace con pruebas de glucosa sanguínea y curvas de tolerancia a la glucosa, y para su control y monitoreo se usa determinaciones de hemoglobinas glicosiladas y fructosamina (6-8).

3.4 Hiperglicemia

En la DM1, al incrementarse la resell de filtra-
clan glomerular, 4sta se relations con los niveles
de *glucose aumentados en sangre* (9,10).

3.5 Complicaciones et Silicas de la diabetes mellitus

En los pacientes diabeticos mal controlados,
pueden presentarse una serie de complicaciones cr6-
nicas tales como: nefropatia, retinopatia, neurone-
tia y enfermedades vasculares (11,12).

Manteniendo un control adecuado se puede tratar
de evitar estas complicaciones (13-15). Se ha de-
mostrado que is progresi6n de las complicaciones dia-
beticas tardlas puede disminuir con el incremento en
in frecuencia de hipoglicemia (16-18).

En la diabetes mellitus dependiente de insulina
el tratamiento alas adecuado, ha sido el use de bom-
bes de insulina, y cuando el dafio de las cflulas be-
rg del pancreas es eXtreMO, es recomendable el tras-
plante de pancreas (19,20).

En la diabetes mellitus no dependiente de insuli-
na, altimamente se ha usado la glibenclamida, que
previene la degradacion de la insulina (21-24).

La neuropatla diabetics abarca fine amplia gama de
síndromes neurolegicos, que resultan de varies al-
teraciones patolegicas a nivel de nervios periferi-
cos y craneanos, la medula espinal, el sistema ner-

vioso autenomo y el resto del eje nervioso (25).

El proceso patológico inicial, probablemente es una serie de cambios bioquímicos funcionales en los nervios como respuesta metabólica a la hiperglicemia. Es posible que algunos de estos cambios puedan regresar mediante la correlación de la anomalía metabólica (26).

La retinopatía diabética es la causa mayor de daño a la visión y ceguera en individuos jóvenes y de edad media. Se cree que la hipoxia retiniana puede ser importante para el desarrollo de la retinopatía diabética (27).

Se ha demostrado que el cambio retiniano más precoz en el diabético es la vasodilatación con mayor permeabilidad plasmática a través de las paredes de los vasos, estos cambios parecen ser más pronunciados en las vénulas. Como la dilatación microvascular y el aumento de la permeabilidad son respuestas de la hipoxia tisular, pueden indicar que esta tiene lugar en un estado precoz de la diabetes (28).

No se conocen diferencias estructurales en las complicaciones causadas por los dos tipos de diabetes, aunque podría existir algunas diferencias cuantitativas en la nefropatía. La insuficiencia renal terminal en la DMNDI es probablemente menos frecuente de lo esperado (11).

3.6 Nefropatia diabetica

Los diabeticos presentan alto riesgo de sufrir varias enfermedades renales, Pero la causa predominante de estado final de enfermedad renal es la presencia de nefropatia diabetica. El porcentaje de diabeticos que pueden sufrirla es de treinta por ciento (29-31).

La nefropatia diabetica es corrientemente definida por la presencia persistente de albuminuria en ausencia de otra enfermedad renal (32-35).

La nefropatia diabetica es una manifestacion relativamente tardia de enfermedad diabetica renal y frecuentemente esta acompañada de hipertension y declinación en la función renal (31-36).

Se ha establecido cinco estados de progresión de la nefropatia diabetica:

- 3.6.1 Estado 1: Los riñones y la razón de filtración glomerular ya están aumentados (37,38). Al microscopio se observa el volumen glomerular y capilar más grande de lo normal. El grado de hiperfiltración está correlacionado con el incremento del área aumentada de los capilares. Este fenómeno resulta de una elevación en la presión capilar, que posiblemente juega un papel importante en la iniciación y progresión de la nefropatia diabetica (31).

- 3.6.2 Estado 2: Incremento de las membranas capilares y tubulares. Ocurre depósito de material proteico incluyendo albúmina, IgG, fibrinas y productos de degradación de las plaquetas (31). En este estado ocurre glomeruloesclerosis, pero la albuminuria aún no es detectable (31).
- 3.6.3 Estado 3: Después de siete a quince años de padecer DM2, el 40 por ciento de pacientes presentan tasas de elevación de albúmina urinaria, que es detectable únicamente por métodos de alta sensibilidad en el laboratorio. El término microalbuminuria ha sido aplicado a este estado temprano de pérdida de proteínas urinaria (31). La microalbuminuria en pacientes con DM2, puede predecir la progresión de la nefropatía clínica, pero en DM1, parece no ser un fuerte criterio de predicción (39-42).
- 3.6.4 Estado 4: La albuminuria ya es detectable. La nefropatía clínica es ya evidente, la filtración glomerular no está presente algunas veces y el riesgo de enfermedad coronaria y mortalidad es más alto que en pacientes sin albuminuria (31).
- 3.6.5 Estado 5: La nefropatía ya está establecida, y la razón de filtración glomerular y la presión sanguínea aumentan (31). El estado final del fallo renal, se desarrolla en un 75% de casos, durante los siguientes diez años (31-43).

3.7 GlicosilaciOn no enzimiltica de proteinas

En la glicosilaciOn no enzim5tica de proteinas, (GNEP), is glucose se enlnza de forma covalente con los grupos amino libres de las proteinas pare former cetoaminas estables (44).

Los productos de la CNEP al ester en exceso, parecen **nor** el factor bioquimco entre la hiperglicemia cr5nica y el minter() de procesos fisiopatol5giros involucrados en las complicaciones diabOti-**ens** de largo plazo (45,46).

La GNU' presento **versos** factores que afectan directamente a Ins proteinas:

- Inactivaci5n de enzimas
- InhibiciOn de molecules reguladoras de enlace.
- Union de las proteinas glicosilndas y etrapamien-
to de proteinas solubles par la matriz extracelu-
lar glicosilada.
- Disminucian de is suceptibilidnd a proteOlisis.
- Anormalidades del funcionnmiento de ficidos nucleii-
cos.
- Reconocimiento macromolecular altered°.
- Aumento de in inmunogenicidad (45).

Se ha demostrado que la glucose ligada a la li-
sine de las proteinas de la membrane eritrocitica
est5 aumentada en los diabeticos, en estrecha cone-
laciOn con la de la hemoglobina (45-47).

3.8 Factores de riesgo para el desarrollo y progresión de nefropatía diabética

Los principales factores en la incidencia de nefropatía diabética son el tratamiento médico, así como el curso natural de esta complicación, las prevenciones primarias incluyen tiempo de diagnóstico y prevención de desarrollo (48). Las prevenciones secundarias son progresión de la microalbuminuria y su control. Las prevenciones terciarias tratan de evitar el estado final de la enfermedad renal (31).

3.9 Hipertensión

La hipertensión y la progresión de la enfermedad renal diabética van íntimamente ligadas. No está claro el mecanismo, sin embargo una elevación de la presión sanguínea, ocurre en las fases tempranas de la nefropatía diabética (9-10).

3.10 Enfermedades cardiovasculares

La nefropatía diabética ocurre frecuentemente en personas que tienen enfermedades cardiovasculares (49).

3.11 Otros factores de riesgo

La dieta de proteínas, en pacientes con microalbuminuria, provocan un descenso en la razón de filtración glomerular, independientemente de los cambios de presión sanguínea o niveles de glucosa sanguínea (31).

La susceptibilidad a nefropatía diabética en

la familia, parece ser un factor que favorece el desarrollo de esta complicación crónica (50,51).

Otras causas que influyen son la edad y el tiempo de padecer la diabetes (31).

3.12 Creatinina

La creatinina es el producto nitrogenado final del metabolismo de la creatina (34). Las cifras normales son aproximadamente, de 1-2mg/dl. En realidad son distintas en el hombre y en la mujer, y más reducidas, oscilan entre 0.5 y 1.3 mg/dl en el varón y entre 0.4 y 1.1 mg/dl en la mujer (52). Es proporcional a la masa muscular del cuerpo. Sus elevaciones suelen ir parejas con las de la urea, aunque en general son más tardías (53).

La creatinina tiene interés diagnóstico y pronóstico en nefropatías, obstrucciones urinarias y en el gigantismo y acromegalia (54).

Cuando en una insuficiencia renal con uremia se observan cifras de creatinina superiores a 5 mg/dl el pronóstico es fatal a largo plazo. Esto solo sucede en las fases avanzadas de las nefropatías, ya que las precoces, dada la facilidad de eliminación de la creatinina, solo aumentan el ácido úrico y la urea (55).

En las nefritis agudas generalmente no hay elevación; en los casos en que existe, es un cambio irreversible y de escaso valor pronóstico (55).

La creatinina no se encuentra prácticamente en el orín del adulto, Patológicamente aparece en inanición, en miopatías, hipertiroidismo, síndrome rebril de origen infeccioso, en la diabetes mellitus, en encefalitis y a veces en el Síndrome de Cushing (56).

El aclaramiento de la creatinina endógena puede usarse también como medida aproximada del filtrado glomerular para fines clínicos. Las cifras normales oscilan entre 90 y 120 ml/min. La creatinina se excreta en parte por los tubulos, sobre todo a medida que aumenta su concentración en el plasma (57).

4. JUSTIFICACIONES

La microalbuminuria es una prueba indicativa de daño renal glomerular en la fase inicial de nefropatía diabética. Con el uso de esta prueba en pacientes diabéticos, se puede establecer un diagnóstico temprano y de esta forma se puede dar el tratamiento adecuado y efectivo, ya que en la fase avanzada el daño es irreversible.

5. OBJETIVOS

- 5.1 Comprobar el valor diagnóstico de la microalbuminuria en la etapa temprana de nefropatía diabética.
- 5.2 Comparar la determinación de microalbuminuria y de creatinina sérica en el diagnóstico de nefropatía diabética.
- 5.3 Determinar la accesibilidad del método de determinación de microalbuminuria, para ser implementado en el laboratorio clínico de rutina.

6. HIPOTESIS

La determinación de microalbuminuria es una prueba
Ines específica en el diagnóstico temprano de nefropatía
diabética que la determinación de creatinina sérica.

7. MATERIALES Y METODOS

7.1 Universo de trabajo

El estudio comprendió la determinación serico de creatinina y microalbuminuria en pacientes diabéticos tipo II, comparando los resultados con los de un grupo control.

7.1.1 Grupo problemas: pacientes diabéticos tipo II del Hospital del I.G.S.S. zona G. El grupo, consta de 53 personas.

7.1.2 Grupo control: individuos sanos, sin evidencia de padecer diabetes. Muestra 53 personas.

7.1.3 Muestra: Suero de los pacientes de ambos grupos y orina de ambos grupos.

7.2 Recursos humanos

Astor: Br. Herbert Herrera Blanco

Asesores: Lic. Julio Peralta

Pr. Antonio Permits.

7.3 Recursos materiales

.Serapack creatinina (Ames-rules).

.Reactivo de color de creatinina (Ames-Miles).

.Reactivo Acido (Ames-Miles).

.Solution de MidrAxido de Sodio (Ames-Miles).

.Patron de creatinina (Ames-Miles).

.Tiras reactivas de microalbuminuria (Roehring Mannheim)

.Jeringas descartables #21.

7.4 Metodología

Para la determinación sérica de la creatinina se usó el método del ácido picrico. La prueba no presenta reacciones cruzadas y tienen un límite diagnóstico de diez miligramos por decilitro.

Para la determinación de microalbuminuria se usó tiras reactivas. La prueba detecta la concentración mínima de 5mg/min (20 mg/l). El examen no presenta pruebas cruzadas.

A todos los individuos en estudio, se lea tomó una muestra de sangre para la determinación sérica de creatinina y línea de orina, recolectada al vuelo para la determinación de microalbuminuria. La sangre se dejó coagular y se separó el suero y se procedió a hacer el Fasting. Se compararon los resultados y de esta forma se comprobó el valor diagnóstico de la microalbuminuria y su utilidad en un laboratorio clínico de rutina.

7.5 Análisis estadístico

Se calculó la sensibilidad y la especificidad de la microalbuminuria y de la creatinina, usando las fórmulas del diseño estadístico establecido. Se evaluaron 53 pacientes diabéticos y 53 de control. Conociendo la sensibilidad y la especificidad, se calculó la concordancia o grado de acuerdo usando la prueba de Kappa interclase y se interpretó con el criterio de Fleiss.

8. RESULTADOS

El estudio comprendió un grupo de 106 personas. de las cuales 53 fueron pacientes diabéticos y un grupo In no diabéticos también de 53 personas.

Table 1. Sexo de los pacientes en estudio.

Sexo	Control	Diabéticos
masculino	17 (32.07%)	22 (41.50%)
Femenino	36 (67.93%)	31 (58.50%)
Total	53 (100%)	53 (100%)

La mayoría de los pacientes en estudio, tanto del grupo control 36(67.93%) y de los pacientes diabéticos 31(58.50%) fueron mujeres.

A tales los pacientes del estudio se les efectuó un examen preliminar con tiras para orina Rapignost (Hoechst), se obtuvieron los siguientes resultados:

Table 2. Principales síntomas y signos en:oleos.

Signo	Diabéticos (53)	No diabéticos (53)
Poliuria	18 (33.96%)	5 (9.43%)
Polidipsia	9 (16.98%)	2 (3.77%)
Perdido de peso	15 (28.30%)	1 (1.89%)
Glucosuria	36 (67.92%)	1 (1.89%)
Cetonuria	11 (20.75%)	2 (3.77%)
Hemoglobinuria	3 (5.66%)	2 (3.77%)

De los pacientes diabéticos que presentaron valores de glicemia mayores de 175 mg/dl, 9 (16.48%) presentaron valores de creatinina serica aumentados y 12 (22,64%) presentaron valores de microalbuminuria mayores de 20 mg/l.

A los pacientes que presentaron valores de glicemia mayores de 175 mg/l, se determinó que 3 (15.09%) fueron mujeres y 6 (11.12%) fueron hombres.

Para la determinación serica de creatinina se usó el método de Jaffé, tomándose como valor normal menor de 1.10 mg/dl; se obtuvieron 8 (15.09%) casos mayores del rango de referencia en los pacientes diabéticos, analizándose muestras de 22 hombres y 31 mujeres, de los cuales 4 (7.54%) de los hombres y 7 (13.21%) de las mujeres presentaron valores de creatinina serica aumentados.

En el grupo control se obtuvieron 5 (9.43%) casos con valores de creatinina serica mayor del rango de referencia y 43 (90.56%) casos normales.

Para la determinación serica de creatinina en general (diabéticos y grupo control), se obtuvo una sensibilidad de 15.09% y una especificidad de 9.43%, en base al diseño estadístico establecido.

Para la microalbuminuria en general (diabéticos y grupo control), se obtuvo una sensibilidad de 49.04% y una especificidad de 11.32%, en base al diseño estadístico establecido.

Para la determinación de microalbuminuria con el método tlicral, tomándose como valor de referencia mayor o igual de 20 mg/l, en pacientes diabéticos se obtuvieron 26 (49.05%)

casos positivos y 27(50.95%) casos negativos, 12(22.64%)
 de los hombres y 15(28.30%) de las mujeres presentaron valores mayores de 20 mg/1 de microalbuminuria.

En el grupo control de pacientes no diabéticos, se obtuvieron 6(11.32%) casos positivos de microalbuminuria y 47(88.69%) casos negativos.

Al hacer la comparación o grado de concordancia entre los dos con la prueba de kappa interclase (ki), se obtuvo un valor de -0.25, por lo que se adoptó el criterio de independencia, se afirma que no hay concordancia entre los métodos, por lo tanto de n,40: no hay concordancia,

Se obtuvo un valor de ki de 0.75 y la probabilidad de acuerdos positivos entre los métodos fue de 0.35.

9, PT8COS108 nr PESTILTADOS

Se comprobA que de acnerdo al examen preliminar, los diabeticos tienden a padecer de poliuria, polidipsia, perdida de peso y hemoglobinuria.

Para comprobar el valor dingn6stico de la microalbuminuria por el meted(' 8icral en la esta pa temprana de nefropatia diabAtica, de acnordo a los resultados, se comprobA que la microalbuminurin es 33.95% mss sensible y 1.89% mAs especifica que la creatinina, dando 16(30.19%) resultados positivos mAs que la creatinina, por lo que se puede afirmar floe si se toma la creatinina coma diagn6stico *temprano de nefropatia diabAtica*, se puede caer en resultados falsos-negativos, porque para d ue esta se presente aumentada so necesita vie el clan° glomerular sea grave, La microaluminorts proseht6 mayor ',Amer° in cases positivos y ademAs se relaciona con niveles de glicemia aumentados. Catorce (26.41%) pacientes diabeticos presentaron niveles de glicemia mayores de 175 mg/dl y niveles de microalbuminuria mayores de 20 mg/1, mientras tine 8(15.09%) de estos pacientes presentaron niveles de creatinina aumentados, por lo que comprobA que la microalbuminuria es una prnebn adecuada para el diagnAotico de nefropatia diabAtica.

Tambi6n se comprobA quo al aumentar la edad, aumenta el riesgo de nefropatia diabAtica, debido a que 15(28.30%) pacientes mayores de 55 altos presentaron niveles altos de microalbuminuria, 3(15.09%) entre 45 y 54 altos dieron positivo la microalbuminuria y solo 4(7.55%) menores de 45 aims dieron valores ma's altos de 20 mg/1 de microalbuminuria. En

cuanto al tiempo de diagnóstico, no se pudo evaluar con los resultados de las pruebas, porque muchas de los pacientes ignoraban o no se recordaban la fecha en la que se les diagnosticó la enfermedad. En base a estos resultados se puede afirmar que la microalbuminuria es una prueba más adecuada que la creatinina para el diagnóstico y control de nefropatía diabética.

La microalbuminuria presenta la ventaja de ser una prueba más sencilla, ya que no necesita de equipo especializado, solo se introduce una tira reactiva en un tubo, sin tocar las paredes del recipiente y se espera cinco minutos para efectuar la lectura; mientras que la determinación sérica de creatinina en forma manual es necesario un espectrofotómetro, en técnica incluye un blanco y un estándar y se necesita un mayor tiempo para efectuarla, por lo que se obtuvo menor especificidad y menor sensibilidad que la microalbuminuria, que es una comparación visual de la tira. Encontrándose la desventaja en el costo de la prueba, ya que es mayor que la creatinina (0.6.40 vs. 0,2,13).

Al comparar ambos métodos por medio de la prueba de Kappa interclase, se comprobó que no existe concordancia; el valor de kappa interclase fue de -0.28 y según el criterio de Fleiss, que indica que valores de kappa mayores de 0.75 demuestran buen grado de acuerdo, valores entre 0.40 y 0.75 acuerdo intermedio y un valor de kappa menor de

0.40 no hay acuerdo, se puede concluir que no existe acuerdo entre la microalbuminuria y la determinación de creatinina. Con los resultados obtenidos y el análisis estadístico elaborado, se acepta la hipótesis planteada.

Debido a lo sencillo del método y por su sensibilidad y especificidad, puede implementarse de rutina en laboratorios choices privados, estatales y en hospitales.

10. CONCLUSIONES

- 10.1 La microalbuminuria es una prueba más sensible y más específica que la determinación sérica de creatinina para el diagnóstico temprano de nefropatía diabética.
- 10.2 No existe concordancia entre la microalbuminuria y la determinación sérica de creatinina para diagnosticar el padecimiento de nefropatía diabética.
- 10.3 La microalbuminuria es una prueba que se puede emplear de rutina en laboratorios clínicos para el diagnóstico y seguimiento de pacientes con nefropatía diabética, debido a que es una prueba sencilla, de fácil implementación y a costo accesible.

11. RECOMENDACIONES

- 11.1 Se recomienda analizar la primera orina de la mañana para determinar la microalbuminuria, ya que es la más concentrada.
- 11.2 Es conveniente al efectuar la prueba analizar las paredes del fresco y no efectuarla en mujeres embarazadas o en personas que padecen de infección urinaria, porque en estos casos hay excreción aumentada de proteínas en la orina.
- 11.3 Se recomienda efectuar la microalbuminuria a las personas de edad avanzada y que padecen diabetes mellitus o a las personas que presenten niveles séricos de glucosa mayores de 175 mg/dl. porque se demostró que tienen más riesgo de padecer nefropatía.
- 11.4 Se recomienda a los laboratorios clínicos el uso de microalbuminuria para el diagnóstico y control de nefropatía diabética.

12. REFERENCIAS

1. Verndonk CA. Recent advances in management. Imp Out Diabetes 1983;74:195-210.
2. Koski nen P, et al. Serum fructosamine in the assess-
ment of glycnemic control in diabetes mellitus. Scand
i Olin Invest 1987;47:285-292.
3. Har-ison A. Medicine Interne. 5 ed. Mexico: Prens
'I6dica Mexicana, 1975. 2330 p. (p. 2167-2188).
4. Karp G. Biologie Celular. M6xico: McGraw Hill, 1987.
950 p. (P.401.
5. Bratusch-Marrain PR, Komj ati M, Waldheiusel W. Pul-
satile insulin delivery: physiology and clinical im-
plications. Diabetic fled 1987;4:197-200.
6. Bottermann P. Lo que se entiende bajo la determi-
nacibn de fructosaminn. Diabetes J 1989;1:11-13.
7. Bunn RF, et al. The glycosylation of hemoglobin; relevan-
ce to diabetes mellitus. Science 1978;200:21-27.
8. Baker JR, et al. Clinical usefulness of estimation
of serum fructosamine concentration as a screening

test for diabetes mellitus. Br Med J 1983;267:863-867.

-
9. Viberti GC, et al. Effect of control of blood glucose on urinary excretion of albumin and beta 2 microglobulin in insulin-dependent diabetes. N Eng J Med 1979;300:638-641.
10. Morgensen CE, Christensen CK. Predicting diabetic nephropathy in insulin-dependent patients. N Eng J Med 1984;311:89-93.
11. Michaelis D, Panzerm G. En busts de concenso sobre in DMNID. Diabetes News 1988;1:1-4.
12. Leboyitz HE. Etiology and pathogenesis of diabetes mellitus. Pediatr Clin North Am 1984;31:521-529.
13. Rabinowe SI, Eisenbarth GS. Type I diabetes mellitus: a chronic autoimmune disease?. Pediatr Clin North Am 1984;31:531-543.
14. Borch-Johnsen K. The prognosis of insulin-dependent diabetes mellitus. Dan Med Bull 1989;36:336-348.

15. Mandrup-Poulsen T. On the pathogenesis of insulin dependent diabetes mellitus. Dan Med Bull 1988; 35:438-453.
16. Reichard P, et al]. The Stockholm diabetes inter-
vention study (SOTS): 18 month's results. Acta
Med Scand 1981;274:115-122,
17. Tamborlane WV, Sherwin RS. Diabetes control and complications: new strategies and insights. J Pediatr 1983;102:805-809.
18. Cerreto RL, Travis LB. Implications of psychological and family factors in the treatment of diabetes. Pediatr Clin North Am 1984;31:689-709.
19. Tamborlane WV, Press CI. Insulin infusion pump treatment of type I diabetes. Pediatr Clin North Am 1984;31:721-733.
20. Sutherland DER, et al. Pancreas Transplantation.
Pediatr Clin North Am 1984;31:735-753.

21. Kilo C. Multicenter comparison of glyburide and glipizide in the treatment of non-insulin-dependent diabetes mellitus. Clin Therap 1988;10:294-302.
22. Kaiser N, et al. La gliclazida previene la degradación de la insulina. Diabet 1984;1:8.
23. Croon L, et al. Pharmacokinetics and metabolic effects of glibenclamide and glipizide in type II diabetes. Eur J Clin Pharmacol 1985;28:697-704.
24. Troop L, et al. Comparison of pharmacokinetics, metabolic effects and mechanism of action of glyburide and glipizide during long-term treatment. Diabetes Care 1987;10:671-678.
25. Brown M. Neuropatia Diabetica. XVII Corso Panamericano para médicos graduados. Pfizer 1983.
26. Ewing D. Neuropatia diabetica autonómica. Diabetes News 1988;1:6.

27. Agardh E, Toffyit O, Agradh CD. The prevalence of retinopathy and associated medical risk factors in type I (insulin-dependent) diabetes mellitus. *J Intern Med* 1989;226:47-52.
28. Ditzel J. Menoscabo del aporte de oxigeno: su importancia en la retinopathy diabética. *Diabetes* 1984;1:4-5.
29. Beyer MM. Diabetic Nephropathy. *Pediatr Clin North Am* 1984;31:635-651.
30. Dapper S. *Nefrología Clínica*. Barcelona: Salvat, 1977. 45pp. (p.169-171).
31. Selby JV, et al. The natural history and epidemiology of diabetic nephropathy: implications for prevention and control. *JAMA* 1990;263:1954-1960.
32. Parving A, Hommel E. Prognosis in diabetic nephropathy. *Br Med J* 1989;299:230-233.
33. Biessenhach C, Zinzgornik J. Incidence of transient nephrotic syndrome during pregnancy in diabetic

women with and without pre-existing microalbuminuria. Br Med J 1989;299:366-367.

34. Balcelis A. La clinica y el laboratorio. 11 ed. Barcelona: Marin, 1979. 606p. (p.18-22).
35. British Diabetic Association. Treatment of and mortality form diabetic renal failurae in patients identified in the 1985 United Kingdom survey. Br Ned .l 1989;299:1135-1136.
36. Keen II. Los malos compafieros. Diabetes News 1988; 1:7.
37. Carr S, et al. Increase in glomerular filtration rate in patients with insulin-dependent diabetes and elevated erythrocyte sodium-lithium counter-transport. N Eng J Med 1990;322:500-504.
38. Hostetter TI!. Diabetic Nephropathy. N Eng J Ned 1986;312:642-643.
39. MOrgensen CE. Microalbuminurla predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity-onset diabetes. N Eng J Med 1984;310:356-360.

40. Reichard P, Roenqvist U. Nephropathy is delayed by intensified insulin treatment in patients with insulin-dependant diabetes mellitus and retinopathy. *J Intern Med* 1989;226:81-87.
- 41, Wardle EN. Gicroalleeninuria and early mortality in maturity-onset diabetes. *N Eng J Med* 1984;311:128.
-
42. Grldfarb S, et al. Glomerular lesions and micro-albnminuria in diabetes. *N Eng J Med* 1989: 321:759.
-
43. Amair P, et al. Continuos ambulatory peritoneal dialysis in diabetics with end-stage renal disease. *N Eng J Med* 1982;306:625-630.
-
44. Wieland OH, et al. Significado de la hiperglucemia y de la glucosilaci5n no enzim5tica de proteinas pare las complicaciones diabêticas tardias. *Diamet* 1984;1:1-3.
-
45. Brownlee MD, et al. Nonenzimatic glycosilation and the pathogenesis of diabetic complications. *Ann Intern Ned* 1984;101:527-537.

46. Bunn HF. Nonenzimatic glycosylation of protein relevance to diabetes. Am J tied 1981;102:187-197.
47. Ciller JA, et al. Nonenzimatic gluco-sylation of erythrocyte membrane proteins': relevance to diabetes. J Clin Invest 1980;65:896-901.
- 4f.. McFarland KF, et al. Incidence of Diabetes Mellitus in parents and grandparents of diabetic children. Cleve Clin J fled 1988;55:217-219.
49. Mager SM. Development of diabetic vascular lesions in normal kidney transplantated into patients with patients with diabetes mellitus. N Eng J Med 1976; 295:916-920.
50. Kronenfeld JJ, Ory tIC. Repercusi5n familiar de la diabetes mellitus. Trib fled 1936;40:15-17.
- 51, Hoogwerf B. Predawn reflections on genetic studies of insulin-dependent diabetes mellitus. Cleve Clin J Med 1988;55:211-212.

52. Harris CA, et al. Composition of mammalian glomerular filtrate. Am J Physiol 1974;227:972.
53. Bauer JR, Brooks CS. The long-term effect of propranolol therapy on renal functions. Am J Med 1979; 66:405-408.
54. Chines RCS, et al. Permeability of the glomerular capillary wall to macromolecules II. Experimental studies in rats using neutral dextran. Biophys J 1975;15:837-900.
55. Carrie BJ, et al. Creatinine: an inadequate filtration marker in glomerular disease. Am J Med 1980;69:177-182.
56. Buerket JE, et al. Glomerular permeability in disease: proposed role of glomerular epithelial cell. Proc Am Soc Nephrol 1976;9:329-333.
57. Rood J, et al. Renal hemodynamics and limitations of creatinine clearance in determining filtration rate in glomerular disease. Scand J Urol Nephrol 1971;5:154-163.

13. ANEXOS

ANEXO 1

CLASIFICACION DE LAS DIVERSAS DIABETES (3)

Clasificacilin

A. Primaria

1. Diabetes mellitus dependiente de insulinn
MIDI (tipo I).
2. Diabetes mellitus no dependiente de insult-
nn ININDI (tipo II).
 - a. WINDT on no obeso (Duff tipo I en evoln-
clOn?).
 - b. DINDI en obeso.
 - c. Diabetes de tipo adulto en el joven MOM.

B. Secundaria

1. Enfermedad pancreiltica.
 2. AlteraciOn hormonal.
 3. Inducida per f5rmacos o quimicos.
 4. Alteraci On en el receptor de insulina.
 5. SIndromes gen6ticos.
 6. Otros.
-

ADIFIO 2

PATOGAtLIA M LA DIABET ES TIP° I (3)

Pass	Agente • respuesta
1. Susceptibilidad genetica	DIA DR3, DR4 (receptor en celula T?).
2. Factor ambiental	Virus(?).
3. Insulinitis	Infiltracin con linfocitos T activados.
4. ActivaciOn de autoinmunidad,	TranscripciOn "propia", "ajena".
5. Ataque inmune a la celula beta.	Anticuerpos contra cc:-lulas de 'slate, inmunidad mrdiada por celulas
6. Diaietes Mellitus	MAs dri 90% de las se-lulas Pete destruidas (cé'lulas alfa sin °pasiOn).

PuOGR6\,10D DE 6ARMEdAD RENAL RN 1)IA.F126 MELLITUS (31)

Estado	Factor de riesge
1	Hiperglicemia
2	Hiperglicemia presiin capilar glomerular factores gen4ticos factorrs-gen4ticos HipertensiOn? Diets prot4ica?
3	Ripertensitin siet4mica Hiperglicemia? dieta proteica?
4	Hipertensien sistemica dicta prot4ica?
5	

ANEXO 4

No. _____

Nombre _____

Dirección _____

No. de afiliación _____ Fecha _____

Es Diabético _____ Tiempo de padecer diabetes _____

A. Datos Generales:

1. Edad _____ años Sexo: _____

Peso _____ lbs. Talla: _____ mts.

2. Antecedentes diabéticos: Si _____ No _____

Cuales? _____

Si es diabético, ¿cual tipo? Tip. I _____ Tipo II _____

Signos y síntomas de diabéticos:

a. Poliuria Si _____ No _____

b. Polidipsia Si _____ No _____

c. Pérdida de peso Si _____ No _____

d. Glucosuria Si _____ No _____

e. Cetonuria Si _____ No _____

f. Piuria Si _____ No _____

G. Hemoglobinuria Si _____ No _____

Resultados iniciales de laboratorio:

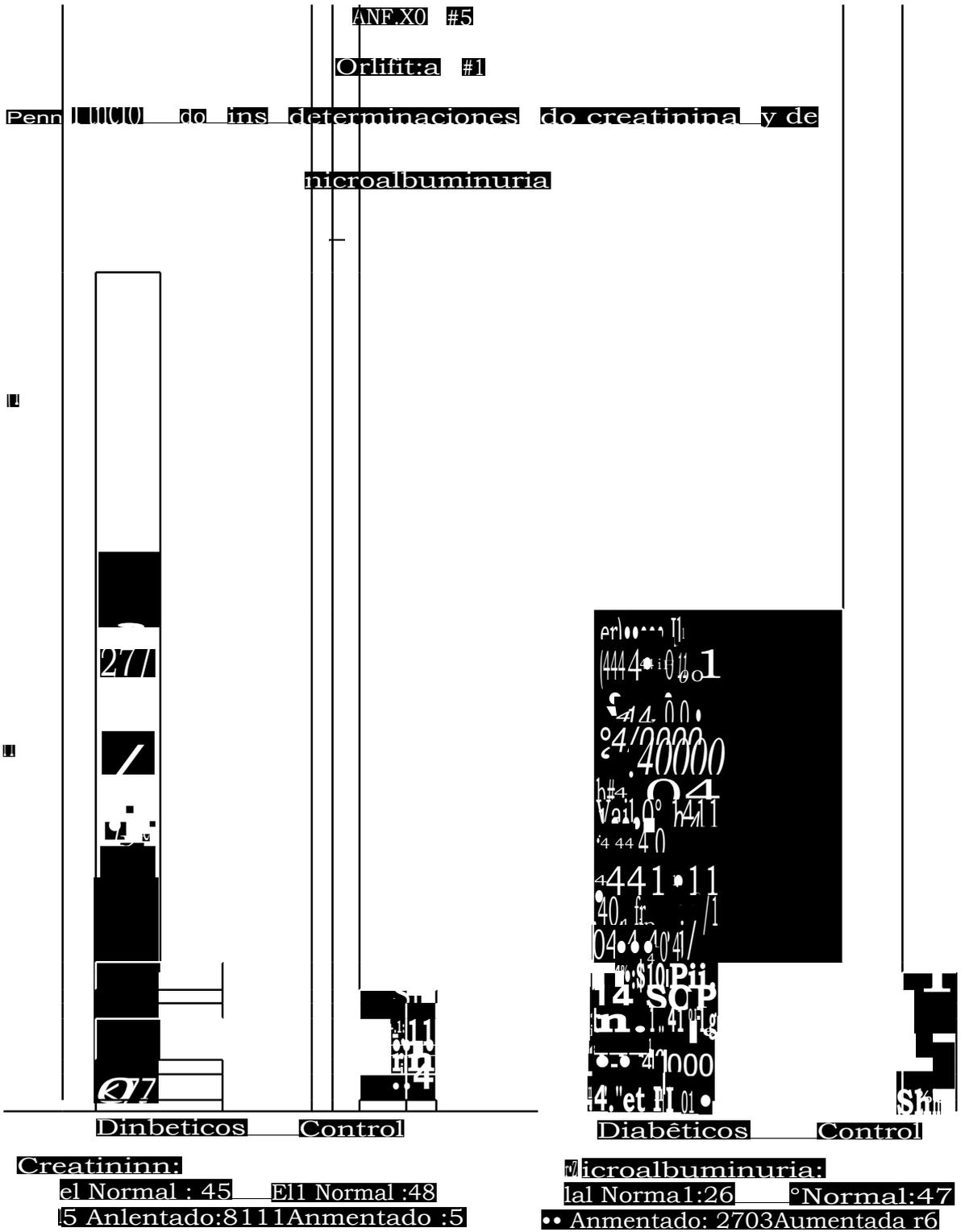
Glucosa en ayunas _____ mg/dl

Hemoglobina glicosilada _____ %

Fructosamina _____ mg/dl

Microalbuminuria _____ mg/I Creatinina _____ mg/dl

Blair: Oat-tics:



FORMULA TJSADAS EN ET, DISENO ESTADIATICO

Microalbuminuria yrs. Creatinin:

Sensibilidad:

Enfermedad:

Creatinina:			Sens.: $\frac{a}{n+c}$ x 100
	+	-	
	a	b	
	c	d	
Especificidad:			

Especificidad:

Microalbuminuria:			Espec.: $\frac{b}{b+d}$ x 100
	+	-	
	a	b	
	c	d	

Concordancia: A 0 grado de acuerdo:

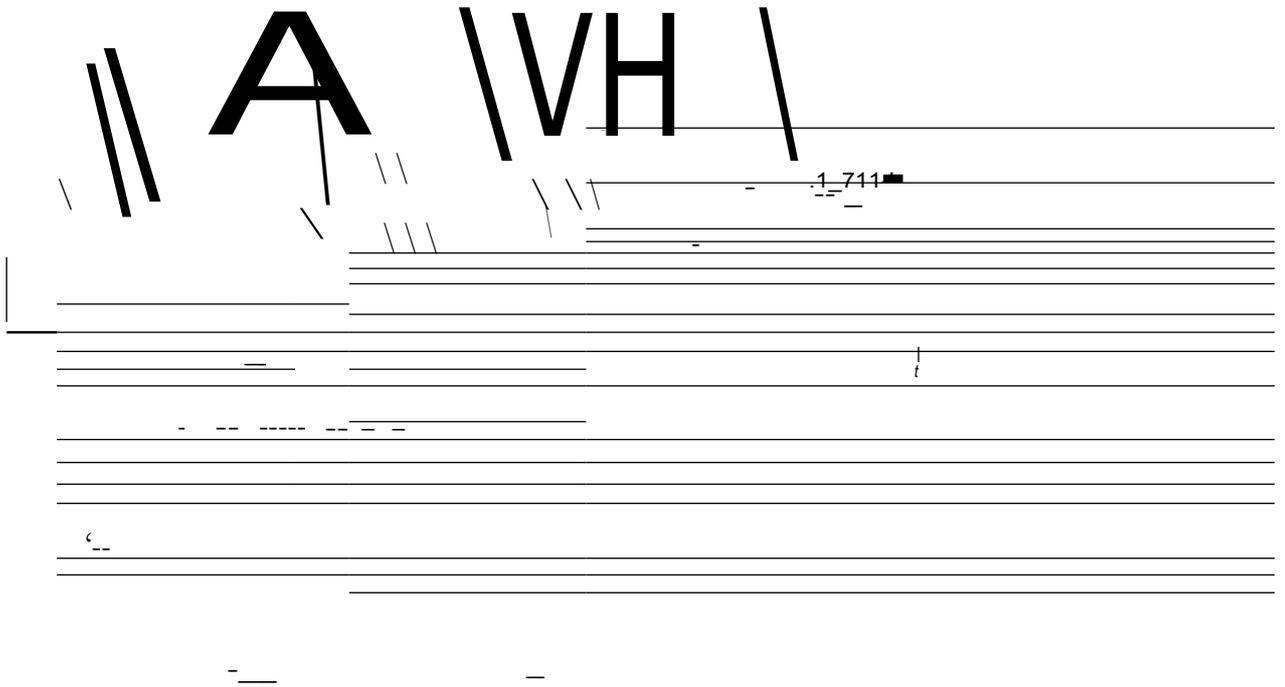
Creatinin

		Anormal	Normal
Microalbuminuria:	+	a	b
	-	c	d

Se usa in prueb de kappa interclase y se sinne el criterio de Heins.

AMEX() #7

(hi:nice #2: Sexo de los pacientes diabgticos con hiperglicemia.



i_I Mujeres: 8 (15.09% del total de pacientes diabéticos)

t.\I Hombres: 6 (11.32% del total de pacientes diabéticos)

--tav

Br. Herbert Herrera B.
AUTOR.

Ol

p

tsi 64

Li- 1*? err,
ASESOR.

er

Dr. 40 :onio
ASESO

eralta B.

ac

Licda-, -H6I a i LO1 -Mann.
" " DIRECTORA ,

este

Lic4I. Clemencia de Avila.
DECANA.

tan* I U MW II W VAS II IMO

iliseitmiss, C.... i