

HOSPITAL GENERAL  
TERCER MILENIO

Instituto de  
SALUD DEL ESTADO  
DE AGUASCALIENTES 

  
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA  
DE AGUASCALIENTES

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTEGRADA DEL ADULTO Y ADULTO  
MAYOR  
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES  
INSTITUTO DE SALUD DEL ESTADO DE AGUASCALIENTES  
HOSPITAL GENERAL TERCER MILENIO**

**“RELACIÓN DIRECTA DE DIFERENTES GRADOS DE ALBUMINURIA EN  
PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 Y SU RELACIÓN CON OTROS  
MARCADORES BIOQUÍMICOS Y ANTROPOMÉTRICOS.”**

**Dr. Leonel Delgadillo García**

**ASESORES:**

**Dr. Javier Góngora Ortega (Asesor Científico)**

**Dr. J. Refugio Reyes de Lira (Asesor Clínico)**

**Aguascalientes, Ags. Enero del 2012**

## AGRADECIMIENTOS

- A DIOS, por darme la oportunidad de gozar de salud y permitirme cursar mi especialidad de la mejor manera, por darme tranquilidad y paciencia en los momentos difíciles y no caer en la desesperanza, gracias por darme esa fortaleza espiritual y poder lograr mis metas trazadas.
- A mis PADRES, por su amor incondicional, su apoyo permanente y por brindarme mi formación como persona. Gracias e ellos he logrado lo que hasta hoy soy como persona y como profesionalista.
- A mis HERMANOS. Aldo y Andrea por que son parte de mi motivación ha seguir adelante, por lo que me inspiran y por lo que esperan de mi como médico. Agradecerles su paciencia y comprensión por la fechas importantes familiares que no pude asistir y acompañarlos por asuntos totalmente ligados a la especialidad y sobretodo por entenderme, gracias hermanos...
- A mi ABUELA María luisa por consentirme cada vez que puede y darme ánimos en todo momento, mucho de lo que soy es gracias a ella y a su forma de pensar.
- A mi Novia Nanci Padilla por tenerme tanta paciencia, por apoyarme en todo momento a realizar este proyecto, Gracias hermosa....
- A mis AMIGOS de toda la vida, por considerarme su médico de cabecera, gracias por su confianza, se que puedo contar con ellos siempre....
- A una gran amiga Rosa Delia que respeto y que quiero mucho y que me apoyo en momentos difíciles de mi vida, y a quien consideró la mejor de mis amigas, gracias por todo, por sus oraciones, su compañía y por su paciencia de escucharme cuando más lo necesitaba.
- A la Dra. Concepción González Cruz, por siempre cuidar un aspecto tan importante de cada persona, "nuestra dignidad" aun arriesgando su propio trabajo y sin recibir ningún tipo de remuneración por estar a cargo de nosotros, simplemente lo hacia porque tenía un compromiso como persona, y ante todo mi admiración por que dirigir la Especialidad ante tantas cosas adversas y tantas personas que se oponen en un proyecto que tiene un fin y un propósito y que muchas veces el desconocimiento de terceras personas que no

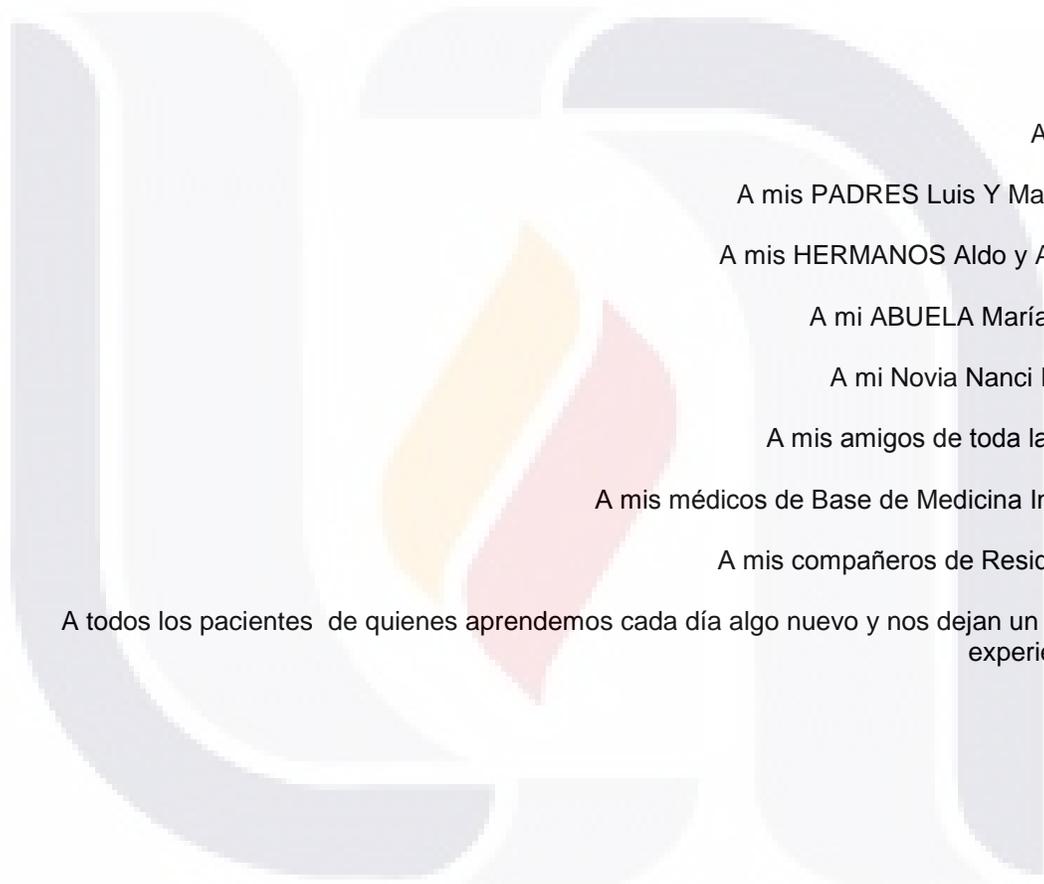
conocen los objetivos propios de la especialidad le ocasionaron un sinfín de problemas los cuales pudo solventar muchas veces a costa de su persona. Gracias por su enseñanza como medico adscrito en el servicio de medicina interna y por confiar en mis decisiones como médico y como persona.

- A nuestra Jefe de Enseñanza, que aunque no estuvo todo el curso de nuestra especialización se intereso porque las cosas marcharan de la mejor manera, a sabiendas de múltiples disparidades de nuestras autoridades.
- Agradecer como tal al servicio de Medicina Interna, a los médicos de base, servicio de enfermería, y sobretodo los paciente quien proporcionaron la mayor parte de mi adiestramiento como médico, sacándole el mayor provecho aún con las amplias necesidades e infraestructura que como servicio tiene.
- A mi Asesor de Investigación de Tesis, Dr. Javier Góngora Ortega, gracias por su valiosa ayuda y por interés en el proyecto desde que lo conoció. Agradecerle a mi asesor clínico por darme de su tiempo y lograr que este proyecto se consolidará.
- A todos y cada uno de los Médicos Internistas que han formado parte del Hospital Tercer Milenio, y de la Residencia de Medicina Integrada, así como también a los Médicos Integristas: Dra. Concepción González Cruz, Dra. Ma Guadalupe Orona, Dra. Nadia Huitrón, Dr. Adolfo Tello, Dr. David Arroyo, Dr. J. Refugio Reyes de Lira, Dr. Felipe de Jesús Flores Parkman, Dr. Mario Alvizo Pinzón, Dr. Enrique Avalos, Dr. Eduardo Tapia, Dr. Jorge Fernando Topete, Dr., Manuel Delgado Labra, Dr. Lázaro Gómez, Dr. Juan González Macías, Dra. Cassandra Pedroza, Dr. Carlos Domínguez, Dr. Jovan Alexander, Dr. Patricio Ruiz Esparza y Dra. Raquel Ruvalcaba. Dr. Luis Gerardo Rodríguez Torres, Gracias por sus enseñanzas, su experiencia y por darnos parte de su tiempo para que seamos mejores médicos y estemos mejor preparados para una sociedad que cada vez nos exige estar a la vanguardia. Y sobretodo por creer y darme la confianza como médico. Gracias....
- A mis compañeros Residentes Ramsés Uriel Martínez (Mi compadre), Lizbeth Antúnez, Deciree Gómez Petriz, Fátima Valdez, por los buenos que pasamos y compartimos durante estos dos años, y los malos mejor ni nos acordamos.... Agradecer también mis R2 Zuriel, Jorge Nájera, Luis, y Vanessa E. Fuentes por seguir en contacto y ayudarme siempre.

- Agradecer al servicio de Laboratorio del Hospital general tercer milenio, en especial al **QFB. RIGOBERTO PEREZ LUEVANO**, quien creyó en el proyecto desde que se lo comenté y se interesó académicamente por el tema y tuve todo el apoyo para lograr salir adelante con el trabajo de investigación, aun con todos los obstáculos que se fueron presentando por nuestras autoridades.
- A todas y cada una de las personas que han formado parte de mi vida, porque ello me ha ayudado a conocer opiniones diferentes, me han dejado algún aprendizaje, sea bueno o sea malo.



## DEDICATORIAS



A DIOS...

A mis PADRES Luis Y Margarita...

A mis HERMANOS Aldo y Andrea...

A mi ABUELA María Luisa...

A mi Novia Nanci Padilla...

A mis amigos de toda la vida.....

A mis médicos de Base de Medicina Interna....

A mis compañeros de Residencia....

A todos los pacientes de quienes aprendemos cada día algo nuevo y nos dejan un sinnúmero de experiencias....



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA  
DE AGUASCALIENTES

LEONEL DELGADILLO GARCÍA  
ESPECIALIDAD MEDICINA INTEGRADA DEL ADULTO Y ADULTO MAYOR  
P R E S E N T E

Por medio de la presente se le informa que en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Docencia en el Capítulo XVI y una vez que su trabajo de tesis Titulado:

**“RELACIÓN DIRECTA DE DIFERENTES GRADOS DE ALBUMINURIA EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 Y SU RELACIÓN CON OTROS MARCADORES BIOQUÍMICOS Y ANTROPOMÉTRICOS.”**

Ha sido revisado y aprobado por su tutor y consejo académico, se autoriza continuar con los trámites de titulación para obtener el grado de:  
**Especialista en Medicina Integrada del Adulto y Adulto Mayor**

Sin otro particular por el momento me despido enviando a usted un cordial saludo.

ATENTAMENTE  
“SE LUMEN PROFERRE”  
Aguascalientes, Ags., 17 de Enero de 2012.

DR. RAÚL FRANCO DÍAZ DE LEÓN  
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

c.c.p. C. P. Ma. Esther Rangel Jiménez / Jefe de Departamento de Control Escolar  
c.c.p. Archivo



DEPENDENCIA: \_ INSTITUTO DE SALUD \_\_\_\_\_  
SECCIÓN: \_COORDINACIÓN DE INVESTIGACION \_\_\_\_\_  
NÚMERO DE OFICIO: 5000/ \_\_\_\_\_  
EXPEDIENTE: \_\_\_\_\_

**COMITÉ LOCAL DE ETICA E INVESTIGACIÓN**

**Aguascalientes, Ags. 10 enero de 2012**

**A quien corresponda:**

El Comité Local de Investigación en Salud Complejo Tercer Milenio, basado en los estatutos contenidos en el Manual de Investigación en Salud, ha tenido a bien revisar el protocolo de investigación intitulado **“Relación directa de diferentes grados de albuminuria en pacientes diabéticos Tipo 2 y su relación con otros marcadores bioquímicos y antropométricos”**

Otorgando el Dictamen de **“ACEPTADO”** número de registro: 2HTM-001/12

Autores y Responsables de proyecto:

**Dr. Leonel Delgadillo García**

Asesor (es) del proyecto:

**Dr. Javier Góngora Ortega . MCM**

**Dr. J. Refugio Reyes De Lira**

Lugar de desarrollo de la Investigación:

**Hospital General Tercer Milenio SSA**

Debido al cumplimiento de los parámetros establecidos por la guía de protocolos del ISEA, y con resultados y conclusiones entregados, se acepta la impresión de esta Tesis esperando que la misma redunde en beneficio a nuestra población.

**ATENTAMENTE**

**Dr. Israel Gutiérrez Mendoza**  
**Secretario Técnico**  
C.c.p.- Archivo.



**UNIDAD  
DE INVESTIGACION  
EN SALUD**



[www.aguascalientes.gob.mx](http://www.aguascalientes.gob.mx)  
Margil de Jesús # 1501 Fracc. Arboledas | Aguascalientes, Ags.  
C.P. 20020 | Tel: 910 79 00

Instituto de **SALUD DEL ESTADO DE AGUASCALIENTES**

**CARTA DE LIBERACIÓN**

Tesis para obtener el título de:  
**ESPECIALISTA EN MEDICINA INTEGRADA**

**"RELACIÓN DIRECTA DE DIFERENTES GRADOS DE ALBUMINURIA  
EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 Y SU RELACIÓN CON OTROS  
MARCADORES BIOQUÍMICOS Y ANTROPOMÉTRICOS"**

Presenta:

**Dr. Leonel Delgadillo García**

**Dr. Javier Góngora Ortega**

Maestro en ciencias  
Instituto de Salud del Estado de Aguascalientes  
Asesor de Investigación

**Dr. J. Refugio Reyes De Lira**

Médico Internista  
Médico de Base del Servicio de Medicina Interna del HGTM  
Asesor Clínico

**Dr. Jose Malrubio Quintero Robles**

Jefe de Enseñanza, capacitación e investigación del Hospital General Tercer Milenio.

**Dra. Concepción González Cruz**

Medico Internista  
Profesor Titular del curso de Especialización en Medicina Integrada



## RESUMEN

### INTRODUCCIÓN:

La Microalbuminuria, sea definido consistentemente como una asociación y mayor probabilidad de progresión a la Enfermedad Renal crónica a etapas avanzadas o incluso en fase Terminal esto demostrado en grandes estudios epidemiológicos. Además todas las causas de mortalidad aumentan hasta 148 % con la presencia de microalbuminuria y la mortalidad cardiovascular se eleva hasta 15 veces. La microalbuminuria también puede incrementar el desarrollo de retinopatía.

### MATERIAL Y MÉTODOS:

Durante el período de junio del 2011 a noviembre del 2011, se reclutaron todos aquellos pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 tratados en la consulta externa del Servicio de Medicina Interna en el Hospital General Tercer Milenio. Con un total de 115 pacientes de los cuales se excluyeron 21 pacientes, las principales causas de exclusión fue por infección de vías urinarias y el resto por no presentarse a su cita al laboratorio con la recolección de orina de 24 hrs.

### RESULTADOS:

se presentan los resultados completos de 94 pacientes, de los cuales un 61% (57) son mujeres y 39 % (37) hombres. La edad media fue de 55.5 años (extremos 29 – 80 años), con un tiempo de evolución de Diabetes Mellitus de 9.5 años, y edad al diagnóstico de 46 años, la media del índice de masa corporal (IMC) fue de 29.59 con un perímetro abdominal (PA) de 98.69 e índice cadera-cintura (IC/C) de 1.0166. El 55% de los pacientes se conocía con hipertensión arterial sistémica. La media de presión arterial sistólica fue de 121.36 (extremos 140 mmhg – 90 mmhg) y 75.94 (extremos 90 mmhg – 50 mmhg) de presión arterial diastólica con una media de presión arterial media de 90.95 (extremos de 107 mmhg – 63 mmhg). Los parámetros de funcionamiento renal con una media de Creatinina fue de 0.8, BUN de 15.13, Urea 29.58. La media de Acido úrico fue de 4.9 mg/dl, hemoglobina glucosilada de 8.4% con un colesterol de 190.38, triglicéridos de 221.40 y determinación de microalbuminuria de 139.64. En la grafica 1 se muestra el agrupamiento en los diferentes grados de albuminuria de los 94 pacientes reclutados, en donde solo 6 pacientes se encontraron normoalbuminuricos, y en donde el 70.2 % (66 pacientes) se encontraron en los mayores niveles de albuminuria sin sobrepasarse a grado de considerarse macroalbuminuria.

De las 57 mujeres, 6 pacientes se encontraron con normoalbuminuria, apreciándose un aumento de la albuminuria conforme aumenta el IMC, sin embargo en las otras 2 medidas somatométricas no se observó una franca relación entre niveles altos de PA e IC/C en relación al grado de albuminuria, sin embargo en los 37 hombres si se observo significancia estadística a excepto del IC/C, en donde el PA y el IMC están íntimamente relacionados con el grado de albuminuria. Además hubo significancia representativa entre los niveles de presión arterial sistólica y diastólica en relación al grado de microalbuminuria con una  $p=0.051$ . Se observó una relación entre los niveles de ácido úrico y el grado de microalbuminuria de forma significativa con una  $p= .045$ ; conforme aumenta el grado de microalbuminuria. La hemoglobina glucosilada también mostro relevancia con una  $p=0.05$ .de forma creciente al grado de albuminuria.

### **CONCLUSIONES:**

La presencia de hipertensión arterial en personas con diabetes duplica el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) con hipertensión no controlada, existe una relación positiva consistente entre la presión sistólica elevada y mayor riesgo de enfermedades micro y macrovasculares

En conclusión los resultados de nuestro estudio ponen en evidencia una elevada prevalencia de nefropatía incipiente en Diabetes Mellitus tipo 2, manifestada por diferentes grados de albuminuria, aún en presencia de niveles normales de creatinina sérica, BUN, y Urea y con función de filtración glomerular conservada. Podemos determinar que la detección de microalbuminuria se asocia con un alto riesgo cardiovascular asociado a cifras altas de presión arterial e hiperlipidemia e índices somatométricos fuera del rango normal.

**ÍNDICE DEL CONTENIDO**

AGRADECIMIENTOS.....	i
DEDICATORIAS.....	iv
CARTA DEL DECANO.....	v
DICTAMEN DEL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN.....	vi
CARTA DE LIBERACIÓN.....	vii
RESUMEN.....	viii
ÍNDICE DEL CONTENIDO.....	x
INTRODUCCIÓN .....	1
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
1.1 Descripción del Problema.	
1.2 Magnitud.	
1.3 Trascendencia.	
1.4 Factibilidad.	
1.5 Pregunta de Investigación.	
2. OBJETIVOS.....	7
2.1 Objetivo General.	
2.2 Objetivos Específicos.	
3. MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS.....	9
3.1 Tipo, diseño y características del estudio.	
3.2 Población en estudio.	
3.3 Descripción de las variables.	
3.4 Selección de la muestra.	
a) Tamaño de la muestra.....	12
b) Criterios de selección.	
i Criterios de inclusión.	
ii Criterios de exclusión.	
iii Criterios de eliminación.	
3.5 Recolección de la información.....	13
a) Instrumentos.	
b) Logística.	
c) Proceso de información.	
3.6 Análisis estadístico.	
4. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	14
5. RECURSOS	
5.1 Humanos	
5.2 Materiales	
6. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	15
RESULTADOS.....	16
DISCUSIÓN.....	58
CONCLUSIONES.....	62
ANEXOS.....	64
CUESTIONARIO U HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	
GLOSARIO.....	68
BIBLIOGRAFÍA.....	69

## **INTRODUCCIÓN**

La diabetes tipo 2 es una enfermedad que afecta a todas las clases sociales. En México, según la Encuesta Nacional de Salud en el año 2000, la prevalencia de diabetes tipo 2 en adultos mayores de 20 años aumentó de 6.7 % en 1973 a 7.5 % en 2000 y se calcula que podría llegar al 14 %.

En derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social la prevalencia es de 8.9 %.

Las complicaciones que con mayor frecuencia pueden presentar estos pacientes son retinopatía, nefropatía y neuropatía, que generan incremento en el costo de la atención médica. La diabetes es la causa más común de insuficiencia renal Terminal en Estados Unidos, con una prevalencia en diabetes tipo 2 de 60 %. Se estima que en el mundo alrededor de 100 mil diabéticos están recibiendo algún tipo de terapia de remplazo renal. El pronóstico es muy pobre con una mortalidad mayor de 50 % cuando existe asociación de neuropatía y diabetes. (1)

La nefropatía Diabética ha sido clásicamente definida como aumento de proteínas en excreción de orina. En la Fase inicial se caracteriza por un pequeño aumento en la excreción urinaria de albúmina, también llamada microalbuminuria o nefropatía diabética incipiente. También se define por la presencia de macroalbuminuria o proteinuria. Este último es el nombre clásico que manifiesta la nefropatía Diabética. En la mayoría de los casos, la proteinuria y la disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG) se producen en paralelo. Alrededor del 10% de los sujetos con diabetes mellitus tipo 2 han mostrado tasa de filtración baja con o sin micro o macroalbuminuria. Esto se observó también entre pacientes con DM tipo 1 y microalbuminuria. (2)

El aumento en la incidencia de IRC Terminal atribuible a la DM sugiere que otros factores están implicados en la etiología de nefropatía Diabética, ya que una supuesta mejora en la presión arterial, una mayor utilización de medicamentos de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y un mejor control de la glucosa como objetivos glucémicos han sido mencionados en los últimos años. (3)

En la etapa de microalbuminuria, es de esperar que no haya una disminución de la Tasa de Filtración Glomerular. Una vez que el sujeto ha desarrollado macroalbuminuria, la disminución de la Tasa de filtración glomerular se espera decline de 1.2 ml / min / mes en DM tipo 1. Esto podría disminuir por el tratamiento de la Presión arterial. En Diabetes Mellitus tipo 2, la tasa de disminución del Filtrado glomerular es menos predecible. La disminución media es de aproximadamente 0.5 ml / min /meses, esto ha sido descrito, pero en algunos pacientes la Filtración Glomerular puede permanecer estable durante largos períodos de tiempo. Una mayor

disminución de la Tasa de filtración glomerular se asocia con la glomerulopatía mas avanzada en diabéticos y con peor control metabólico. (4)

Algunos estudios iniciales sugirieron que alrededor del 80% de los pacientes diabéticos tipo 1 con microalbuminuria avanzaría luego a la proteinuria en un período de 6 a 14 años. Estudios más recientes sugieren que sólo el 30 a 45% de los pacientes con microalbuminuria progresarán a proteinuria más de 10 años de seguimiento. De hecho, algunos de los pacientes presentará regresión a la normoalbuminuria. Este podría ser el resultado de una vigilancia más intensiva de la glucosa y del control de la Presión Arterial como estrategias empleadas en la última década esto mencionado en estudios iniciales. Esta regresión de la microalbuminuria es más frecuentes entre los sujetos con la duración corta de la microalbuminuria, hemoglobina glucosilada por debajo del 8% , PA sistólica <115 mm Hg, y el perfil lipídico favorable (Suero de colesterol total <198 mg / dl y de triglicéridos <145 mg / dl). Independiente de la función como factor pronóstico para macroalbuminuria, la presencia de microalbuminuria refleja de forma generalizada un estado de disfunción del endotelio, además de que es un factor de riesgo para enfermedad cardiovascular y de mortalidad (5)

La detección de la Nefropatía Diabética se debe realizar cuando se diagnostica Diabetes Mellitus, mas aún en pacientes con DM tipo 2, ya que estos individuos pues han tenido una forma silenciosa de Diabetes Mellitus desde hace algún tiempo ya. En pacientes con DM tipo 1, se recomienda que el cribado deberá realizarse partir del quinto año después del diagnóstico de la DM o antes si su DM está crónicamente con mal apego al tratamiento, o si el paciente es un adolescente. En todos los casos, si la albuminuria es normal, la detección se debe repetir cada año. (6)

La albuminuria se ha evaluado utilizando un análisis de orina con test de albúmina y creatinina. La relación albumina-creatinina se utilizó para definir Categorías de la albuminuria: normal (<30 mg / g de creatinina), la microalbuminuria (>30 - 300 mg / g de creatinina), y macroalbuminuria (>300 mg / g creatinina). En este informe, se determinaron las categorías combinadas de microalbuminuria y macroalbuminuria. (7)

La microalbuminuria (MA) fue delineado desde hace muchos años para describir la apariencia de pequeñas cantidades de albúmina. De acuerdo con directrices recientes, la MA puede ser definida como la excreción urinaria de 30-300 mg / día en una muestra de orina en adultos. Cuando las muestras in situ de orina se utilizan los sistemas recomendados se definen por la excreción de microalbuminuria de 17 a 250 mg / g de creatinina en hombres y 25 a 355 mg / g de creatinina en las mujeres.

Las diferencias asociadas al género son el resultado de la variación diaria de la generación de creatinina, las mujeres tienen una menor generación de creatinina en relación a los hombres. (8)

**La recolección de orina durante 24 h es la regla dorada para detectar la microalbuminuria.**

No obstante, se ha sugerido que el pesquisaje puede lograrse de modo más sencillo mediante una recogida cronometrada de la orina o una muestra recogida muy temprano en la mañana a fin de minimizar cambios en su volumen que ocurren durante el día. La microalbuminuria es improbable si el índice de expulsión de albúmina está por debajo de  $20 \mu\text{g}/\text{min}$  en una recogida cronometrada o si la concentración de albúmina en la orina es inferior a los valores comprendidos entre 20 y 30 mg/L en una muestra aleatoria. Valores superiores (particularmente aquéllos por encima de este margen) pueden representar resultados positivos falsos por lo que deberán confirmarse con una recogida de orina durante 24 hrs. o con mediciones repartidas de muestras de orina temprano en la mañana.(9)

Un problema que existe con la medición de la concentración de la albúmina como tal o su cálculo con el uso de las tiras medidoras sensibles es que pueden aparecer resultados negativos y positivos falsos ya que la concentración de albúmina (y no la cantidad de albúmina expulsada) se determina también con el volumen de orina. (10)

La Microalbuminuria, sea definido consistentemente con una asociación con una mayor probabilidad de progresión de la Enfermedad Renal crónica en etapas avanzadas o incluso en fase Terminal esto demostrado en grandes estudios epidemiológicos . Estas observaciones se han utilizado para justificar la inclusión en la definición genérica de Enfermedad renal crónica y ha sido integrado en el esquema original de clasificación de la Insuficiencia Renal como Iniciativa de Calidad (KDOQI) y en el de la Nacional Kidney Foundation (NKF) desde el 2002. (11)

Entre los pacientes con enfermedad renal bien establecida (es decir, TFG  $<45$  a  $50 \text{ ml}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2$ ), la magnitud de la albuminuria puede ser visto como un marcador de un mayor curso progresivo y una pérdida más rápida de la función renal (un "marcador de riesgo" en lugar de un "factor de riesgo") para ambos tanto para enfermedad renal en diabéticos como en no diabéticos.

Este hallazgo podría ser una manifestación de "sesgo de tiempo", en que las personas con menores niveles de excreción de albúmina en sus primeras etapas de la enfermedad tienen una mayor reserva de funcionamiento de nefronas, mientras que aquellos con niveles más altos de albuminuria no tienen reservas y con cada pérdida de nefronas hay una correspondiente disminución de la función renal la cual se convierte en evidente. (12)

Las biopsias renales de pacientes diabéticos con microalbuminuria pueden arrojar desde resultados histológicos relativamente normales (muy a menudo en pacientes que expulsan menos de 45 mg de albúmina por día) hasta claros indicios de una nefropatía diabética, los cuales son más probables en pacientes con una microalbuminuria más marcada y en aquéllos que presentan o bien hipertensión o bien reducción de la eliminación de creatinina.

El seguimiento de los pacientes con microalbuminuria a largo plazo ha demostrado que el ritmo de progresión varía según el tipo y la duración de la diabetes. Al parecer, el riesgo de desarrollar una nefropatía es menor (según un estudio sólo el 18 %) cuando la microalbuminuria aparece en la etapa tardía de la diabetes (tras más de 15 ó 20 años). Algunos de estos pacientes tal vez tengan otras causas que provoquen la microalbuminuria como es una enfermedad renal hipertensiva. No sorprende que la incidencia de un padecimiento renal manifiesto sea también bajo -4 % tras 14 años y 9% a los 23 años en pacientes sin microalbuminuria. (13)

Existen una serie de afecciones que lesionan el glomérulo renal (hipertensión arterial, diabetes mellitus) y este daño se manifiesta clínicamente por excreción de albúmina en orina. La determinación de microalbuminuria resulta fundamental para detectar a los pacientes con riesgo de desarrollar lesión del glomérulo renal en una etapa en la cual todavía no existen evidencias clínicas de nefropatía; así, si se implementan medidas terapéuticas adecuadas, se pueden evitar las complicaciones.

La duración media entre el diagnóstico de microalbuminuria y la nefropatía clínica ha sido reportada en siete años para la diabetes tipo 1 y entre nueve y 10 años para la diabetes tipo 2. (14)

Algunos autores han sugerido que la microalbuminuria precede al diagnóstico de diabetes y que se debe a elevaciones previas de la concentración plasmática de glucemia. Muchos pacientes tienen microalbuminuria al momento del diagnóstico de la diabetes tipo 2, debido a que esta enfermedad puede permanecer por varios años sin diagnóstico. La prevalencia de microalbuminuria en pacientes con diabetes tipo 2 se presenta en 15 a 37 % de los casos y puede variar según el grupo étnico, la edad o los años de evolución de la diabetes.

Los pacientes con microalbuminuria tienen entre nueve y 20 veces mayor probabilidad de progresión a nefropatía que los pacientes sin microalbuminuria. Todas las causas de mortalidad aumentan hasta 148 % con la presencia de microalbuminuria y la mortalidad cardiovascular se eleva hasta 15 veces. La microalbuminuria también puede incrementar el desarrollo de retinopatía, como fue demostrado en un estudio de seguimiento de 11 años en el cual cerca de 70 % de los diabéticos con microalbuminuria desarrollaron retinopatía comparado a cero del grupo sin microalbuminuria (15)

Aunque anteriormente se pensaba que el riesgo de complicaciones renales entre pacientes diabéticos tipo 2 era menor que en los tipo 1, actualmente existe suficiente evidencia que el riesgo de nefropatía con progresión a estadios terminales es similar en ambos grupos. Una de las razones por las que actualmente se manifiesta más en pacientes diabéticos tipo 2 se debe a un mejor control de la hipertensión y la enfermedad cardiovascular que mejoran la sobrevida y permiten la manifestación de la nefropatía hasta estadios terminales. (16)

Estudios Epidemiológicos recientes y la evidencia experimental sugiere un papel para el ácido úrico no sólo como un marcador de función renal y de riesgo cardiovascular independiente, sino también como un factor de riesgo causal para el desarrollo y la progresión de la insuficiencia renal enfermedad. Dos grandes estudios epidemiológicos demostraron que el ácido úrico fue un predictor importante para el desarrollo de la enfermedad renal incipiente, pero ninguno de estos estudios evaluaron la cantidad de su papel real como un factor de riesgo independiente. Por otra parte, la hiperuricemia se asocia con una mayor incidencia de enfermedad renal.

Los resultados en estudios experimentales en animales y estudios biológicos celulares apoyan la nefrotoxicidad sugerido de la elevación en los niveles del ácido úrico: el ácido úrico juega un papel en la adhesión de plaquetas; la hiperuricemia puede ser uno de los mecanismos clave para la activación de los sistemas renina-angiotensina y los sistemas de la ciclooxigenasa-2 en la enfermedad renal progresiva, lo que podría estar mediado por su efecto a regular al alza de la angiotensina-1 en receptores en el músculo liso vascular celular. (18)

## 1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

**1.1 Descripción del problema:** La *Diabetes Mellitus* (DM) genera daño vascular sistémico desde el momento en que la hiperglicemia mantenida se inicia. La mayoría de las consecuencias de la DM resultan de las complicaciones micro y macrovasculares.

La microangiopatía, es el sello anatómico clásico del daño microvascular de la DM, es el engrosamiento de la membrana basal de los capilares que posteriormente induce una angiopatía oclusiva, hipoxia y daño tisular. Se pueden observar estas lesiones histológicas en diversos tejidos a los 5 años de su evolución, las cuales se manifiestan clínicamente alrededor de los diez años, en particular en los diabéticos crónicamente mal controlados. Uno de los órganos blanco más importantes que sufre el daño microvascular es el riñón, produciendo la nefropatía diabética y llevando a la insuficiencia renal crónica.

Actualmente, la nefropatía diabética se clasifica didácticamente en dos estadios basados en los valores de la excreción urinaria de albúmina: la fase de microalbuminuria (20-199 g/min. o 30-299 mg/24 horas y la de macroalbuminuria ( $\geq 200$  g/min. o  $>300$  mg/24 h).

La Nefropatía Diabética es la causa de aproximadamente 33% de los casos nuevos de insuficiencia renal terminal; es la causa más común de IRC Terminal en el mundo y da cuenta de un tercio de los pacientes con diálisis. Constituye una de las principales causas de muerte en los diabéticos.

Se ha estudiado desde hace algunos años la relación entre microalbuminuria y nefropatía diabética clínica la cual se demostró mediante estudios prospectivos de grupos de pacientes en diabéticos tipo I, pero se carece de estudios tanto a nivel internacional y nacional en lo que respecta a detección temprana de microalbuminuria en pacientes diabéticos tipo 2. Pacientes diabéticos con una tasa de excreción de albúmina entre 20 y 200  $\mu\text{g}/\text{min}$ , tienen un riesgo 20 veces mayor de desarrollar nefropatía clínica. Mientras que sólo un 4% de los pacientes diabéticos con tasas de excreción normales desarrollan la nefropatía clínica. Cuanto mayor y más consistente sea la tasa de excreción, mayor es el riesgo de progreso y subsecuente deterioro en la función renal.

La primera aplicación de la determinación de microalbuminuria ha sido en diabetes mellitus, pero debido a que este desorden refleja un aumento generalizado en la tasa de escape transcáptilar de albúmina, es también un marcador de enfermedad microvascular. La microalbuminuria predice mortalidad en enfermedad cardíaca en pacientes de la tercera edad y quizás también en la enfermedad vascular coronaria y periférica en la población general.

**1.2 Magnitud del problema:** La Nefropatía Diabética es la causa de aproximadamente 33% de los casos nuevos de insuficiencia renal terminal; es la causa más común de IRC Terminal en el mundo y da cuenta de un tercio de los pacientes con diálisis. Constituye una de las principales causas de muerte en los diabéticos.

**1.3 Trascendencia:** La microalbuminuria es el principal parámetro empleado en pacientes diabéticos para la evaluación clínica de la enfermedad renal incipiente. su aparición sugiere nefropatía con el consiguiente deterioro rápido de la función renal, el desarrollo de insuficiencia renal terminal y por consiguiente la muerte a corto plazo. El tratamiento en esta fase puede retardar el progreso de la enfermedad pero no detenerlo o revertirlo, de manera que el pronóstico de la nefropatía diabética depende en gran medida del diagnóstico temprano de la proteinuria. Sin embargo, aún en nuestros días, esta complicación se detecta tardíamente en la diabetes, cuando ya hay una fase avanzada de nefropatía. Esto ocurre, por lo general, hasta que en un análisis general de orina, la proteinuria se hace evidente mediante cintas reactivas comunes. Para mejorar

el pronóstico de la nefropatía, esta debe diagnosticarse en una etapa más temprana. En la fase incipiente de la nefropatía diabética se presenta una elevada tasa de excreción urinaria de albúmina, no detectable por los métodos de rutina. De manera que es posible el diagnóstico temprano de la enfermedad renal mediante el hallazgo de una pequeña elevación de la excreción de albúmina en esta fase.

**1.4 Factibilidad:** Fue posible la realización de este estudio, El proyecto se llevó a cabo dentro de la unidad hospitalaria (Hospital General Tercer Milenio), en conjunto y con el apoyo del servicio de laboratorio, contando con los insumos para poder llevar a cabo el estudio, se condonaron los diversos estudios de laboratorio en los pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión. Además se tuvo el apoyo de los médicos. internistas tanto del turno matutino como del vespertino de la consulta externa

#### **1.5 Pregunta de investigación:**

**¿Qué relación tienen los diferentes grados de microalbuminuria con algunos marcadores bioquímicos y con medidas antropométricas en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2?**

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GENERAL**

Identificar si hay alguna relación directa en los diferentes grados de microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y su relación con otros marcadores bioquímicos y antropométricos en pacientes atendidos en la consulta externa de medicina interna del hospital general tercer milenio.

## 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Determinar la prevalencia de microalbuminuria como marcador de nefropatía diabética incipiente en pacientes diabéticos tipo 2.
- b) Conocer el grado de microalbuminuria en el que se encuentran nuestros pacientes.
- c) Conocer la prevalencia de hiperuricemia en pacientes diabéticos tipo 2, como marcador independiente de nefropatía incipiente y su correlación con el grado de albuminuria.
- d) Conocer la relación entre los pacientes que se encuentran con microalbuminuria y sus niveles de ácido úrico.
- e) Conocer la prevalencia que existe entre los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con dislipidemia (hipercolesterolemia-hipertrigliceridemia) y el grado de albuminuria.
- f) Determinar si hay una relación directa entre el perímetro abdominal y el grado de albuminuria.
- g) Cifras elevadas de ácido úrico (7-8 mg/dl) en ausencia de proteinuria (EGO) se podrían correlacionar con microalbuminuria.
- h) Cifras elevadas de hemoglobina glucosilada ( $>6.5\%$ ) presentarán microalbuminuria y cuál es el grado de albuminuria.
- i) Perímetros abdominales superiores a los recomendados están relacionados con la presencia de microalbuminuria o presentan mayores grados de microalbuminuria.
- j) El índice cadera-cintura superior a lo que la OMS recomienda como normales de 0.8 en mujeres y 1 en hombres está relacionado con mayor grado de microalbuminuria.
- k) Es más confiable el índice cadera-cintura vs perímetro abdominal para relacionar el grado de microalbuminuria.
- l) Pacientes con IMC fuera del rango normal presentan mayores grados de microalbuminuria.
- m) Que marcador antropométrico (perímetro abdominal, índice cadera-cintura, índice de masa corporal) está mayormente relacionado con el grado de microalbuminuria.
- n) Pacientes con más de 10 años de diagnóstico de DM2 presentan mayores grados de microalbuminuria.
- o) Pacientes que presentan DM2 e HAS presentan mayores grados de microalbuminuria en relación a pacientes que solo presentan DM2
- p) Niveles superiores a lo normal de colesterol total están íntimamente relacionados con el grado de microalbuminuria en pacientes con DM2.
- q) Niveles superiores a lo normal de triglicéridos están relacionados con el grado de microalbuminuria en pacientes con DM2.

### 3. MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS

**3.1 Tipo, diseño y características del estudio.-** Estudio transversal observacional analítico, prospectivo

**3.2 Población de estudio:** Todos aquellos pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 tratados en la consulta externa del Servicio de Medicina Interna en el Hospital General Tercer Milenio en el periodo de 1 de junio del 2011 al 30 de noviembre de 2011.

- Muestreo: Se realizará un muestreo no probabilístico por casos consecutivos

#### 3.3 Descripción de las variables:

##### a) Independientes:

- Determinación de microalbuminuria

-Definición operacional:

La Microalbuminuria puede ser definida como la excreción urinaria de 30-300 mg / día en una muestra de orina en adultos. Cuando las muestras in situ de orina se utilizan los sistemas recomendados se definen por la excreción de Microalbuminuria de 17 a 250 mg / g de creatinina en hombres y 25 a 355 mg / g de creatinina en las mujeres.

-Tipo de variable: cuantitativa continúa.

-Unidades: miligramos/gramo/día.

##### b) Dependientes:

- Creatinina:

-Definición Operacional:

La creatinina es un producto de degradación de la creatina, una parte importante del músculo. El examen de creatinina en suero mide la cantidad de creatinina en la sangre.

-Tipo de variable: cuantitativa continua

-Unidades: miligramo por decilitro (mg/dl).

- Urea:

-Definición Operacional:

La urea es el resultado final del metabolismo de las proteínas. Se forma en el hígado a partir de la destrucción de las proteínas. Durante la digestión las proteínas son separadas en aminoácidos,

estos contiene nitrógeno que se libera como ión amonio, y el resto de la molécula se utiliza para generar energía en las células y tejidos. El amonio se une a pequeñas moléculas para producir urea, la cual aparece en la sangre y es eliminada por la orina.

-Tipo de Variable. Cuantitativa continua

-Unidades: miligramos por decilitro (mg/dl).

- Niveles de Acido Úrico Sérico:

-Definición Operacional:

La hiperuricemia se define como una concentración de uratos mayor de 7 mg/dl (416  $\mu\text{mol/l}$ ), que es el nivel aproximado en que el plasma se sobresatura del mismo.

-Tipo de Variable: cuantitativa continua

-Unidades: miligramos por decilitro (mg/dl).

- Colesterol total:

-Definición Operacional:

El colesterol es una sustancia grasa que está presente en todas las células de su cuerpo. Es necesario algo de colesterol para que su organismo pueda funcionar. Su hígado produce suficiente colesterol para su cuerpo. Ciertos alimentos proporcionan cantidades adicionales de colesterol,

-Tipo de Variable: cuantitativa continua

-Unidades: miligramos por decilitro (mg/dl)

- Triglicéridos :

-Definición Operacional:

Son un tipo de lípidos derivados de la molécula del glicerol. También llamados triacilglicéridos o triacilgliceroles, formando parte de las grasas.

-Tipo de Variable: cuantitativa continua

-Unidades: miligramos por decilitro (mg/dl).

- Índice cadera-cintura:

-Definición Operacional:

El índice cintura-cadera (IC-C) es una medida antropométrica específica para medir los niveles de grasa intraabdominal, relaciona el perímetro de la cintura con el de la cadera.

La OMS establece unos niveles normales de 0.8 en mujeres y 1 en hombres, valores superiores indicarían obesidad abdominovisceral

-Tipo de Variable: cuantitativa continua

-Unidades: centímetros.

**c) Covariables**

- Diabetes Mellitus tipo 2

-Definición operacional:

La Diabetes Mellitus tipo se define con alguno de los siguientes criterios:

-Glucemia al azar  $\geq 200$  mgr/dl en presencia de síntomas de diabetes (poliuria, polidipsia o pérdida de peso inexplicada).

-Glucemia en ayunas (al menos durante 8 horas)  $\geq 126$  mg/dl.

-Glucemia  $\geq 200$  mg/dl a las 2 horas tras la sobrecarga oral con 75 grs. de glucosa (SOG).

-Hemoglobina glucosilada (HbA1c)  $\geq 6.5\%$ .

-Tipo de variable: cuantitativa continúa.

-Unidades: miligramos por decilitro (Mg/dl)

- Edad:

-Definición Operacional:

Cantidad de tiempo transcurrido del nacimiento hasta la fecha del estudio de investigación.

-Tipo de Variable: cuantitativa discreta

-Unidades: años

- Tiempo de evolución con la enfermedad:

-Definición Operacional:

Consiste en el tiempo transcurrido desde el diagnóstico por parte de un médico hasta la fecha en que comienza el estudio.

-Tipo de Variable: cuantitativa discreta

-Unidades: años

- Sexo:

-Definición Operacional:

División del género humano en dos grupos: mujer o hombre

-Tipo de Variable: cualitativa nominal

-Unidades: masculino / femenino

- Hipertensión Arterial:

-Definición Operacional:

Se determina por medio de tres tomas de la presión arterial con esfigmomanómetro con un brazalete adecuado y con la técnica adecuada. Para posteriormente clasificarla mediante el JNC VII dependiendo de las cifras tensionales.

Clasificación	Presión arterial sistólica (mmHg)	Presión arterial diastólica (mmHg)
Normal	<120	y <80
Pre-Hipertensión	120-139	o 80-89
Hipertensión estadio 1	140-159	o 90-99
Hipertensión estadio 2	>/=160	o >/=100

-Tipo de Variable: cuantitativa continua

-Unidades: milímetros de mercurio (mmHg)

- Obesidad:

-Definición Operacional:

Enfermedad caracterizada por exceso de grasas en el organismo. Definida con IMC >30.

-Tipo de Variable: cualitativa nominal

-Unidades: si o no

### 3.4 Selección de la muestra:

- a) **Tamaño de la muestra:** En total se capturaron 115 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en la consulta externa del servicio de Medicina Interna, de los cuales se excluyeron 21 pacientes la mayoría de ellos por haber presentado infección de vías urinarias y el resto por haberse presentado a entregar la recolección de orina de 24 hrs.

b) **Criterios de selección:**

i Criterios de inclusión:

- Pacientes con diabetes Mellitus tipo 2 (independientemente del tiempo de evolución con la enfermedad) atendidos en la consulta externa de Medicina Interna.
- sexo indiferente.

ii Criterios de exclusión:

- Detección de proteinuria en el examen general de orina.
- Infección de vías urinarias (mostrado en sedimento por mas de 10 leucocitos).
- Que presente falla renal aguda, representado por un incremento del 50% de la creatinina sérica.
- Presentar creatinina sérica > 1.4 mg/dl.
- Descompensación aguda manifestada por cifras hiperglucemicas mayores a 180 mg/dl. (sobrepasa el umbral renal a la glucosa).
- Presión arterial sistólica mayor a 140 mmhg.
- Presentar fiebre >38.2 grados centígrados.
- Estados hipercatabólicos (estado hiperosmolar – cetoacidosis diabética).
- Antecedente de patología renal previa (cirugía renal).

iii Criterios de eliminación: Casos en los que se no se hayan completado toda la recolección de datos.

**3.5 Recolección de la información:**

- a) **Instrumentos:** La información será recolectada con ayuda y a través del personal de laboratorio del hospital General tercer Milenio, con previa valoración en lo que respecta a los criterios de inclusión de los pacientes (siendo valorados con antelación por los médicos internistas de esta unidad médica), recopilando en su totalidad todos los resultados de los pacientes que ingresen al protocolo de estudio y haciendo entrega de una copia de los resultados de los pacientes a cargo del Dr. Leonel Delgadillo García. De donde posteriormente se hará un vaciamiento de los resultados en una hoja especial que esta agregada en los anexos. El resto de la información que respecta a la información personal, la toma de la presión arterial y la medición de forma adecuada de la circunferencia de la cadera y la cintura será por parte del servicio de enfermería de la consulta externa del hospital, quienes me harán llegar los resultados para transferirlos a la hoja de vaciamiento de resultados para complementar el estudio.

- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
- b) **Logística:** La información será recolectada con ayuda y a través del personal de laboratorio del hospital General tercer Milenio, con previa valoración en lo que respecta a los criterios de inclusión de los pacientes (siendo valorados con antelación por los médicos internistas de esta unidad médica), recopilando en su totalidad todos los resultados de los pacientes que ingresen al protocolo de estudio y haciendo entrega de una copia de los resultados de los pacientes a cargo del Dr. Leonel Delgadillo García. De donde posteriormente se hará un vaciamiento de los resultados en una hoja especial que esta agregada en los anexos.
  - c) El resto de la información que respecta a la información personal, la toma de la presión arterial y la medición de forma adecuada de la circunferencia de la cadera y la cintura será por parte del servicio de enfermería de la consulta externa del hospital, quienes me harán llegar los resultados para transferirlos a la hoja de vaciamiento de resultados para complementar el estudio.
  - d) **Proceso de información:** La información que se obtuvo se vació en el programa de cómputo excel versión 2010, en una hoja para captura de datos, con una columna y una línea para el análisis de cada una de las variables y de manera codificada.

**3.6 Análisis estadístico:** Se llevara a cabo estadística descriptiva mediante medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas, así como frecuencias simples y porcentajes para las variables cualitativas. La comparación de las variables entre grupos se realizó por prueba de T-Student, de acuerdo a la distribución de los datos. Se utilizó Chi-cuadrado de Pearson con corrección de Yates o prueba exacta de Fisher para la asociación entre variables categóricas. La significancia estadística utilizada fue de  $p < 0.05$ . Para todos los análisis estadísticos se utilizó el programa Sigma Stat (SPSS).

## 4. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se realizó el presente trabajo de investigación, aplicando el instrumento antes descrito a todos los pacientes, bajo los estándares de respeto a la autonomía y a la confidencialidad de todas y cada una de las personas quienes fueron parte fundamental para la realización de este estudio. Además, cabe mencionar que por tratarse de un estudio de tipo observacional y descriptivo, los pacientes no corrieron ningún tipo de riesgo.

## 5.RECURSOS

**5.1 Humanos:** Asesores Médicos de Investigación y Clínico, Médico Residente, químicos farmacobiólogos.

**5.2 Materiales:** Materiales propios para la realización de la detección de microalbuminuria y los diversos marcadores séricos, computadora, impresora, hojas de papel, carpetas, bolígrafos, paquete de análisis estadístico.

## 6.CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEPT	OCT	NOV	DIC	ENE
	2010			2011										2012	
Protocolo de Investigación	***	***	***												
Hoja de recolección de datos								xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx		
Trabajo de campo								***	***	***	xxx	xxx	xxx		
Análisis estadístico													xxx	xxx	
Resultados													***	xxx	
Discusión														***	
Conclusión y término del estudio															***

## RESULTADOS

Iniciaron la evaluación un total de 115 pacientes, se excluyeron un total de 21 pacientes, la principal causa fue haber presentado infección de vías urinarias, por no terminar de forma adecuada su evaluación y 2 de ellos por presentar creatinina sérica mayor de 1.5 y estadios de la NKF III y IV, además de hematuria. Por lo que se presentan los resultados completos de 94 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión antes mencionados.

La distribución por sexo en los 94 pacientes reclutados correspondió a un 61% (57) de mujeres y 39 % (37) de hombres.

La edad media fue de 55.5 años (extremos 29 – 80 años) al momento del estudio, con tiempo de evolución de Diabetes Mellitus de 9.5 años (extremos de 1 mes – 33 años), y edad al diagnóstico de 46 años, la media del índice de masa corporal (IMC) fue de 29.59 con un perímetro abdominal (PA) de 98.69 e índice cadera-cintura (IC/C) de 1.0166. Resaltamos que más del 90% de los pacientes salían de los rangos normales recomendados por la OMS en las tres medidas somatométricas.

El 55% de los pacientes se conocía con hipertensión arterial sistémica tratados con IECAS, ARA II y Betabloqueadores en su mayoría. La media de presión arterial sistólica fue de 121.36 (extremos 140 mmhg – 90 mmhg) y 75.94 (extremos 90 mmhg – 50 mmhg) de presión arterial diastólica con una media de presión arterial media de 90.95 (extremos de 107 mmhg – 63 mmhg). 55% de los pacientes presentaban hipertensión arterial y el 100% recibía tratamiento farmacológico.

Dentro de los parámetros de funcionamiento renal, la media de CREATININA fue de 0.8, BUN de 15.13, UREA 29.58. La media de Acido úrico fue de 4.9 mg/dl. De hemoglobina glucosilada fue de 8.4% y dentro del perfil lipídico el colesterol con una media de 190.38, triglicéridos de 221.40 y la determinación de microalbuminuria con recolección de orina de 24 hrs. fue de 139.64.

En la grafica 1 se muestra el agrupamiento en los diferentes grados de albuminuria de los 94 pacientes reclutados, en donde solo 6 pacientes se encontraron normoalbuminuricos, y en donde el 70.2 % (66 pacientes) se encontraron en los mayores niveles de albuminuria sin sobrepasarse a grado de considerarse macroalbuminuria.

Usando el método de análisis de varianza (ANOVA) para comparar los cuatro grupos de albuminuria en mujeres los cuales corresponden como GRADO 0 (< 25 mg) NORMOALBUMINURIA, GRADO 1 (25-100 mg), GRADO 2 ( 101-200 mg), GRADO 3 (201-355 mg). De las 57 mujeres, 6 pacientes se encontraron con normoalbuminuria, (Gráfica 2) en relación

al índice de masa corporal la mayor parte se agrupó en el grado 2 y 3 apreciándose un aumento de la albuminuria conforme aumenta el IMC, (Gráfica 3), sin embargo en las otras 2 medidas somatométricas no se observó una franca relación entre niveles altos de PA e IC/C en relación al grado de albuminuria, de los 37 hombres reclutados ninguno de ellos se consideró normoalbuminúrico, el comportamiento de los resultados fue muy similar en el grupo de hombres agrupándose el 48.6% en el grado 2, (Gráfica 6) en los tres rubros somatométricos sabiendo que el promedio de los pacientes superaba los rangos normales recomendados por la OMS tanto para IMC, Perímetro abdominal e índice/cadera cintura en hombres. Cabe hacer notar que el 70.27% de los hombres se encuentran entre el grado 2 y 3 de microalbuminuria (Gráfica 6) donde la nefropatía incipiente al poco tiempo progresaría a macroalbuminuria con su consecuente disminución en la tasa de filtración glomerular ya que en la mayoría de los casos, la proteinuria y la disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG) se producen en paralelo.

A diferencia de las mujeres, en los hombres las medidas somatométricas si tuvieron significancia estadística a excepción del IC/C, en donde el PA y el IMC están íntimamente relacionados con el grado de albuminuria, (Gráfica 7 y 8), el IC/C solo denotó la distribución de la grasa que en hombres se representó con obesidad androide (Gráfica 9), lo que se traduce en un alto riesgo de presentar eventos cardiovasculares, mayor resistencia insulínica, hiperinsulinismo, dislipidemia y mayores probabilidades de padecer Hipertensión arterial sistémica asociada.

De los 94 pacientes se mostró que hubo significancia representativa entre los niveles de presión arterial sistólica en relación al grado de microalbuminuria, la mayor parte de los pacientes se agruparon entre los grados 2 y 3 de albuminuria. Entre el grado 1 y el grado 3 de albuminuria hubo una diferencia significativa en la PAS de  $\pm 6.31$  mmHg. (Gráfica 10).

En los 94 pacientes se mostró significancia en los niveles de presión arterial diastólica en relación al grado de microalbuminuria con incremento en sus niveles de TAD conforme aumenta el grado de albuminuria con una  $p= 0.051$ , y como en el grupo de TAS la mayor parte de los pacientes se agruparon entre los grados 2 y 3 de albuminuria. (Gráfica 11), en lo que respecta a la presión arterial media, denotó un comportamiento similar al de la presión arterial diastólica con un incremento de la PAM en relación al grado de albuminuria con una diferencia en mmHg entre el grado 1 y el grado 3 de  $\pm 7.2$  mmHg.

Además en lo que respecta a los marcadores bioquímicos, el ácido úrico agrupó la mayoría de los pacientes en el grupo de microalbuminuria de grados 2 y 3; y se observó una relación entre los niveles de ácido úrico y el grado de microalbuminuria de forma significativa con una  $p= .045$ ;

conforme aumenta el grado de microalbuminuria los niveles de ácido úrico aumentan progresivamente, se habla de dos grandes estudios epidemiológicos los cuales demostraron que el ácido úrico fue un predictor importante para el desarrollo de la enfermedad renal incipiente, pero ninguno de estos estudios evaluaron la cantidad de su papel real como un factor de riesgo independiente. Por otra parte, la hiperuricemia se asocia con una mayor incidencia de enfermedad renal y viceversa. (18).

señalando a la hemoglobina glucosilada, marcador bioquímico que se utiliza de forma habitual para el control glucémico de los pacientes, demostró tener íntima relación entre los niveles de hemoglobina glucosilada independientemente de que el paciente presentará glucemia en ayuno normal o que no sobrepasara los 180 mg/dl, observándose un aumento en el grado de albuminuria conforme aumentaban los niveles de hemoglobina glucosilada con una significancia estadística ( $p < 0.05$ ), (Gráfica 14) lo que demuestra ser un marcador confiable tanto para el control glucémico como y como factor de riesgo para desarrollar nefropatía incipiente en un corto plazo con su consecuente disminución en la TFG.

De los 94 pacientes no se observó que haya una relación entre el grado de hipercolesterolemia y su grado de microalbuminuria, de hecho pacientes normoalbuminuricos presentaron mayores niveles de colesterol total con respecto a los otros grupos con microalbuminuria. Donde si se observó una evidente relación dentro del perfil de lípidos fue en los niveles de triclicéridos, mientras mayor era el grado de hipertriglicéridemia, era creciente el grado de albuminuria

### **GRADO DE ALBUMINURIA ASOCIADO A HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA Y SU RELACIÓN CON MEDIDAS SOMATOMÉTRICAS Y MARCADORES BIOQUÍMICOS**

De los 94 pacientes, 52 de ellos ya se conocían con hipertensión arterial y cada uno de ellos llevó tratamiento a base de IECAS, ARA II y Betabloqueadores; la distribución de los grupos con respecto al grado de microalbuminuria y la presencia de HAS se observa en la gráfica 17, en donde la prevalencia de hipertensión arterial aumenta según el grado de albuminuria, agrupándose el 69.2 % (36/52) en los grados más altos de microalbuminuria,

En lo que respecta a los pacientes sin HAS no denotó significancia estadística en relación a sus medidas antropométricas y su grado de albuminuria (Gráfica 19) no así en los pacientes con HAS en donde se aprecia un comportamiento creciente conforme aumenta el IMC, lo que explica como el sobrepeso por si solo es un factor de riesgo para padecer HAS con su consecuente afección

multisistémica. El perímetro Abdominal demostró significancia estadística en el grupo de pacientes con HAS en donde conforme aumenta el PA el grado de albuminuria se acentuó de forma importante esto se observa en la gráfica 20, en el grupo sin HAS no se apreció mayor influencia del PA y su relación al grado de albuminuria.

La hemoglobina glucosilada en los pacientes sin HAS si tuvo una relación con respecto al grado de albuminuria de forma creciente (Gráfica 25) esto se puede explicar ya que el grupo con HAS el 100% de los pacientes toman agentes antiproteinúricos funcionando como fármacos nefroprotectores, por lo que se podría considerar la administración de IECAS o ARA II en pacientes que no presenten hipertensión arterial y tengan un tiempo considerable de evolución con Diabetes Mellitus tipo 2. El colesterol total en el grupo de pacientes sin HAS si tuvo una relación directa con el grado de albuminuria de forma significativa (Gráfica 27), no así en el grupo con HAS en donde de hecho los pacientes en el subgrupo de normoalbuminuria presentaron mayores niveles de colesterol. Al igual que con el colesterol, los triglicéridos se comportaron de forma muy similar, en donde el grupo de pacientes sin HAS presentó una relación directa con el grado de albuminuria de forma significativa (Gráfica 29)

### **GRADO DE ALBUMINURIA EN MUJERES QUE PRESENTAN HIPERTENSIÓN ARTERIAL (HAS) Y SU RELACIÓN CON MARCADORES BIOQUÍMICOS Y MEDIDAS SOMATOMÉTRICAS**

El IMC en Mujeres con HAS si representó mayor asociación con respecto al grado de albuminuria conforme aumentaban los valores de IMC (Gráfica 30), no así en el grupo de mujeres sin HAS en donde los niveles de albuminuria de menor grado y normoalbuminuricos presentaron mayores rangos de IMC de forma paradójica. Además se demostró como esta íntimamente ligado la presencia de HAS en relación al aumento del perímetro abdominal en relación al grado de albuminuria (Gráfica 32). Solo se observó significancia estadística con respecto al ácido úrico en el grupo de mujeres sin HAS, en donde si hay una relación directa conforme aumentan sus niveles y el grado de albuminuria. (Gráfica 35).

También se observó un incremento en el grado de albuminuria conforme la HbA1c aumentaba y esto se apreció de forma significativa en ambos grupos independientemente de que el grupo con HAS estuviera bajo la administración de agentes antiproteinúricos.

Tanto en el grupo de mujeres con HAS y sin HAS hubo una relación entre el grado de albuminuria y niveles altos de colesterol esto representado en las gráficas 38 y 39 donde se aprecia un comportamiento creciente, esto mismo se observo en los triglicéridos. (Gráfica 41).

### **GRADO DE ALBÚMINURIA EN HOMBRES QUE PRESENTAN HAS Y SU RELACIÓN CON MARCADORES BIOQUÍMICOS Y MEDIDAS SOMATOMÉTRICAS.**

El IMC en hombres con sin HAS si representó mayor asociación con respecto al grado de albuminuria conforme aumentaban los valores de IMC (Gráfica 43); en el grupo de hombres con HAS denoto mayores rangos de IMC encontrándose en sobrepeso y obesidad grado I en los grupos de albuminuria grado 2 y 3 respectivamente, lo que manifiesta la mayor asociación con respecto al sobrepeso y el riesgo de padecer hipertensión arterial sistémica con un mayor grado de riesgo cardiovascular. (Gráfica 42), además se demostró al igual que en las mujeres como esta íntimamente ligado la presencia de HAS en relación al aumento del perímetro abdominal además de su relación con el grado de albuminuria (Gráfica 44) en donde presentaron los mayores niveles de circunferencia abdominal, y en donde los Hombres sin HAS que se encontraban con PA por debajo de 90 cm presentaron niveles de albuminuria mucho menores y mas cercanos a la normoalbuminuria.

También se encontró que en los hombres con HAS tuvieron los mayores niveles de ácido úrico y por ende mayores grados de albuminuria (Gráfica 46), en el grupo de hombres sin HAS se apreció relevancia estadísticamente significativa con una  $p= 0.020$ , demostrando una relación directa entre los niveles altos de ácido úrico y el grado de albuminuria de forma creciente.

Tanto en el grupo de hombres con HAS y sin HAS, se observo un incremento en el grado de albuminuria conforme la HbA1c aumentaba. El colesterol total en tanto en Hombres con HAS y sin HAS no se comporto de la misma manera que en el grupo de mujeres en donde la mayor parte de las mujeres presentaron niveles altos de colesterol que sobrepasaron lo recomendado por la OMS, no así en los hombres con HAS en donde no sobrepasaron estos niveles para considerarse dislipidemia, pero si hubo un aumento en los niveles de colesterol y una relación con el grado de albuminuria, Al igual que con el colesterol, en los dos grupos de Hombres se encontró una relación directa entre niveles altos de triglicéridos y el grado de albuminuria, encontrándose los pacientes con mayores niveles de triglicéridos en los grupos de grados de albuminuria mas altos, grado 2 y 3.

**Características generales:**

**SEXO**



**DIAGRAMA 1.** Distribución por sexo en los 94 pacientes

La distribución por sexo en los 94 pacientes reclutados correspondió a un 61% (57) de mujeres y 39 % (37) de hombres.

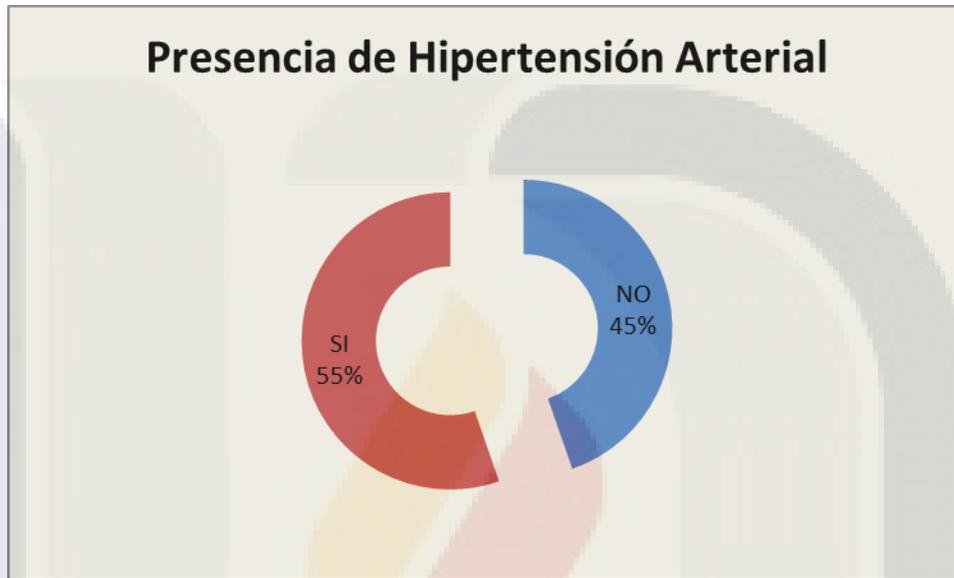
**EDAD, TIEMPO DE EVOLUCIÓN Y EDAD AL DIAGNÓSTICO.**

La edad media en los 94 pacientes reclutados fue de 55.5 años (extremos 29 – 80 años) al momento del estudio, con tiempo de evolución de Diabetes Mellitus de 9.5 años (extremos de 1 mes – 33 años), y edad al diagnóstico de 46 años.

**ÍNDICE DE MASA CORPORAL, PERÍMETRO ABDOMINAL E ÍNDICE CADERA/CINTURA.**

De los 94 pacientes, la media del índice de masa corporal (IMC) fue de 29.59 con un perímetro abdominal (PA) de 98.69 e índice cadera-cintura (IC/C) de 1.0166. resaltamos que más del 90% de los pacientes salían de los rangos normales recomendados por la OMS en las tres medidas somatometricas

**PRESENCIA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL**



**DIAGRAMA 2.** Prevalencia de Hipertensión arterial en los 94 pacientes.

EL 55% DE LOS PACIENTES CAPTURADOS SE CONOCÍA CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL

**PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA (PAS), PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA (PAD) Y PRESION ARTERIAL MEDIA (PAM).**

La media de presión arterial sistólica fue de 121.36 (extremos 140 mmhg – 90 mmhg) y 75.94 (extremos 90 mmhg – 50 mmhg) de presión arterial diastólica con una media de presión arterial media de 90.95 (extremos de 107 mmhg – 63 mmhg). 55% de los pacientes presentaban hipertensión arterial y el 100% recibía tratamiento farmacológico.

## FRECUENCIAS EN LOS DIFERENTES MARCADORES BIOQUÍMICOS ANALIZADOS.

		CREATININA	BUN	UREA	ACIDO ÚRICO	HBA1C	COLESTEROL	TRIGLICÉRIDOS	MICROALBUMINURIA
	NO. Pacientes	94	94	94	94	94	94	94	94
Media		,807	15,13	29,58	4,967	8,496	190,38	221,40	139,64
Mediana		,800	15,00	28,00	5,050	8,100	180,00	180,00	131,93
Moda		,6	16	27	6,0	7,0	180	170(a)	23(a)
Mínimo		,4	9	16	1,2	5,3	67	54	15
Máximo		1,4	30	57	8,4	13,5	344	771	334

**TABLA 1.** Frecuencias en los diferentes marcadores bioquímicos analizados.

Dentro de los parámetros de funcionamiento renal, la media de CREATININA fue de 0.8, BUN de 15.13, UREA 29.58. La media de Acido úrico fue de 4.9 mg/dl. De hemoglobina glucosilada fue de 8.4% y dentro del perfil lipídico el colesterol con una media de 190.38, triglicéridos de 221.40 y la determinación de microalbuminuria con recolección de orina de 24 hrs. fue de 139.64. (TABLA 1)

## VALORES EN LOS DIFERENTES GRADOS DE MICROALBUMINURIA (mg/día)

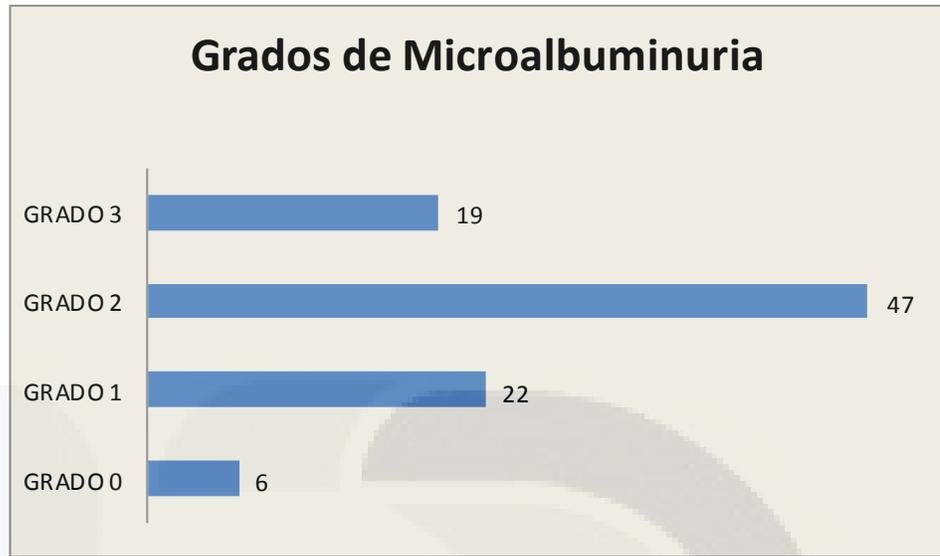
se dividieron en 4 grupos con respecto al grado de albuminuria y sexo clasificandose de la siguiente manera:

### GRADOS DE MICROALBUMINURIA VARONES

- GRADO 0** NORMOALBUMINURIA
- GRADO 1** 17-100
- GRADO 2** 101-200
- GRADO 3** 201 -300

### GRADOS DE MICROALBUMINURIA EN MUJERES

- GRADO 0** NORMOALBUMINURIA
- GRADO 1** 25-100
- GRADO 2** 101-200
- GRADO 3** 201-355



**GRÁFICA 1.** Distribución de los 94 pacientes con respecto al grado de albuminuria. (no. de pacientes)

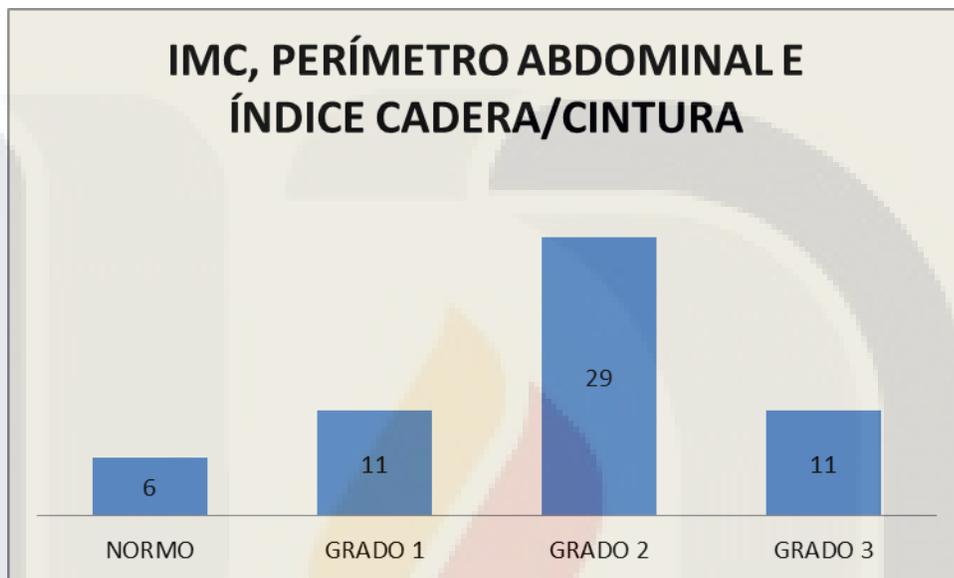
En la **grafica 1** se muestra el agrupamiento en los diferentes grados de albuminuria de los 94 pacientes reclutados, en donde solo 6 pacientes se encontraron normoalbuminuricos, y en donde el 70.2 % (66 pacientes) se encontraron en los mayores niveles de albuminuria sin sobrepasarse a grado de considerarse macroalbuminuria.

### **GRADOS DE MICROALBUMINURIA EN RELACIÓN A VALORES ANTROPOMÉTRICOS EN MUJERES**

Usando el método de análisis de varianza (ANOVA) para comparar los cuatro grupos de albuminuria en mujeres los cuales corresponden como GRADO 0 (< 25 mg) NORMOALBUMINURIA, GRADO 1 (25-100 mg), GRADO 2 ( 101-200 mg), GRADO 3 (201-355 mg).

De las 57 mujeres, 6 pacientes se encontraron con normoalbuminuria, (Gráfica 2) en relación al índice de masa corporal la mayor parte se agrupo en el grado 2 y 3 apreciandose un aumento de la albuminuria conforme aumenta el IMC, (Gráfica 3), sin embargo en las otras 2 medidas somatometricas no se observó una franca relación entre niveles altos de PA e IC/C en relación al grado de albuminuria, cabe mencionar que el hecho de encontrarse la mayor parte en grado 2 y 3 esto los mantiene en un estado considerable de nefropatía incipiente, independientemente de que no haya una relación significativa en sus valores somatométricos anormales con el grado de albuminuria (Gráfica 4 y 5), sabiendo que en promedio las pacientes superaban los rangos

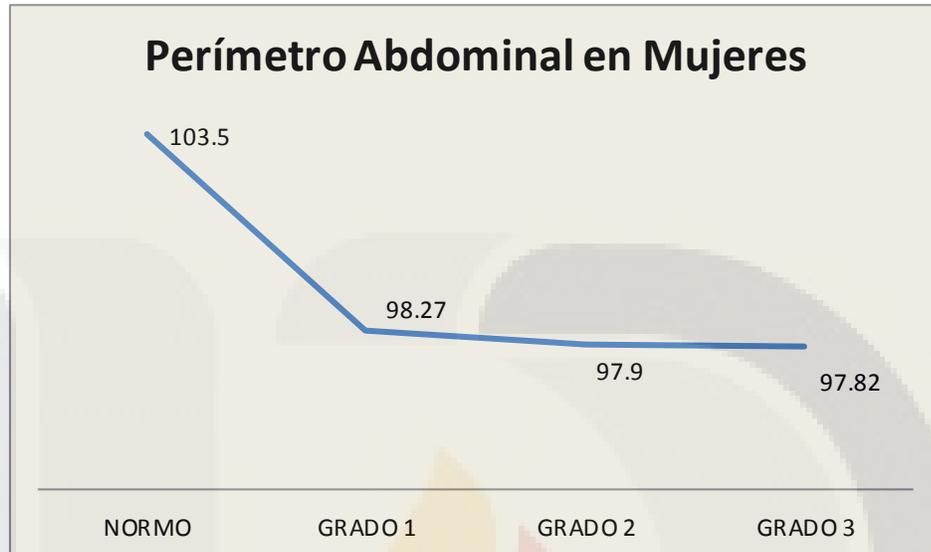
normales recomendados por la OMS tanto para IMC, Perímetro abdominal e índice/cadera cintura en mujeres. En mujeres se puede mencionar que el IMC fue el único valor somatométrico que si presento una relación directa con el grado de albuminuria (Gráfica 3), en lo que respecta al índice cadera/cintura, solo hace notar como esta distribuida la grasa en las mujeres, en donde la mayor parte de ellas presentaba mayor circunferencia en la cadera que en perímetro Abdominal, adoptando una imagen de obesidad Ginecoide. (Gráfica 5)



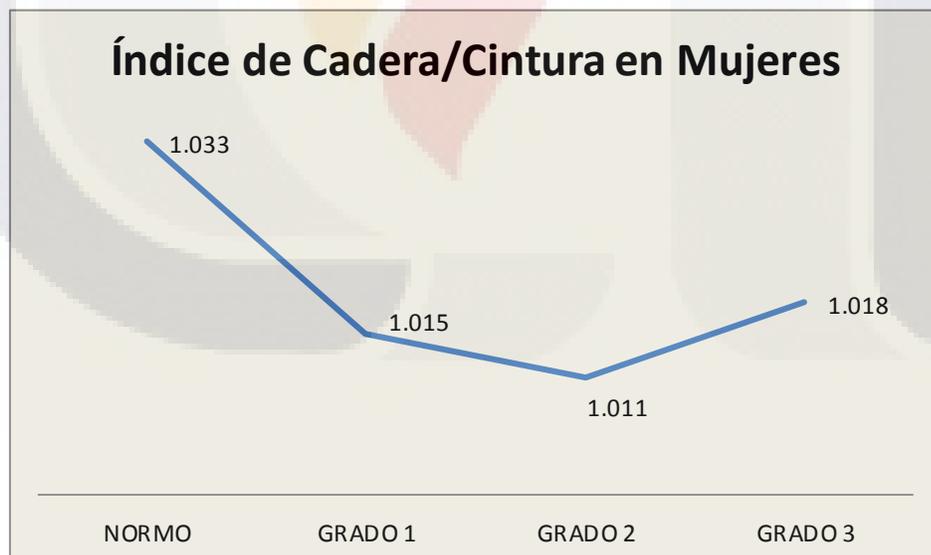
**GRÁFICA 2.** Distribución en los diferentes grados de albuminuria en el grupo de mujeres y su relación con el IMC, PA E IC/C. (No. de pacientes)



**GRÁFICA 3.** Distribución en los diferentes grados de albuminuria en mujeres y su relación con el IMC. (kg/m<sup>2</sup>)



**GRÁFICA 4.** Distribución en los diferentes grados de albuminuria en mujeres y su relación con su Perímetro Abdominal. (cm)

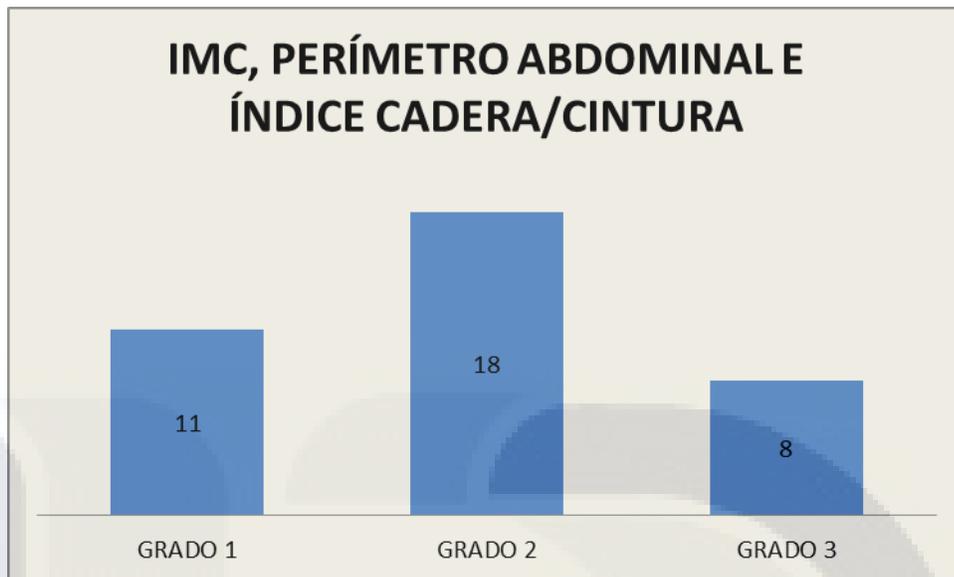


**GRÁFICA 5.** Distribución en los diferentes grados de albuminuria en mujeres y su relación con su índice cadera/cintura. (cm)

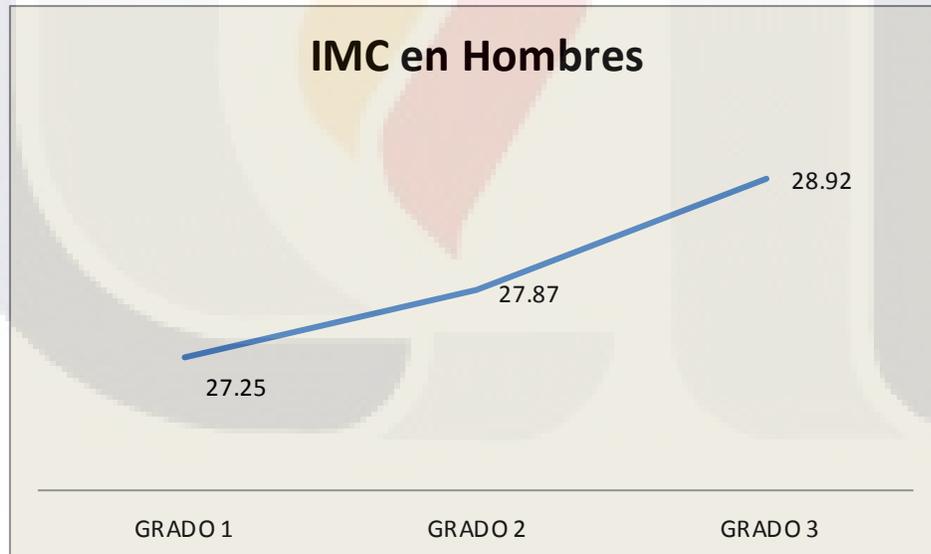
## GRADOS DE MICROALBUMINURIA EN RELACIÓN A VALORES ANTROPOMÉTRICOS EN HOMBRES

Usando el método de análisis de varianza (ANOVA) para comparar los cuatro grupos de albuminuria en hombres los cuales corresponden como GRADO 0 (< 17 mg) NORMOALBUMINURIA, GRADO 1 (17-100 mg), GRADO 2 ( 101-200 mg), GRADO 3 (201-300 mg). De los 37 hombres reclutados ninguno de ellos se consideró normoalbuminúrico, el comportamiento de los resultados fue muy similar en el grupo de hombres agrupándose el 48.6% en el grado 2, (Gráfica 6) en los tres rubros somatométricos sabiendo que el promedio de los pacientes superaba los rangos normales recomendados por la OMS tanto para IMC, Perímetro abdominal e índice/cadera cintura en hombres. Cabe hacer notar que el 70.27% de los hombres se encuentran entre el grado 2 y 3 de microalbuminuria (Gráfica 6) donde la nefropatía incipiente al poco tiempo progresaría a macroalbuminuria con su consecuente disminución en la tasa de filtración glomerular ya que en la mayoría de los casos, la proteinuria y la disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG) se producen en paralelo.

A diferencia de las mujeres, las medidas somatometricas si tuvieron significancia estadística a excepto del IC/C, en donde el PA y el IMC están íntimamente relacionados con el grado de albuminuria, (Gráfica 7 y 8) el IC/C solo denotó la distribución de la grasa que en hombres se representó con obesidad androide (Gráfica 9), lo que se traduce en un alto riesgo de presentar eventos cardiovasculares, mayor resistencia insulínica, hiperinsulinismo, dislipidemia y mayores probabilidades de padecer Hipertensión arterial sistémica asociada.



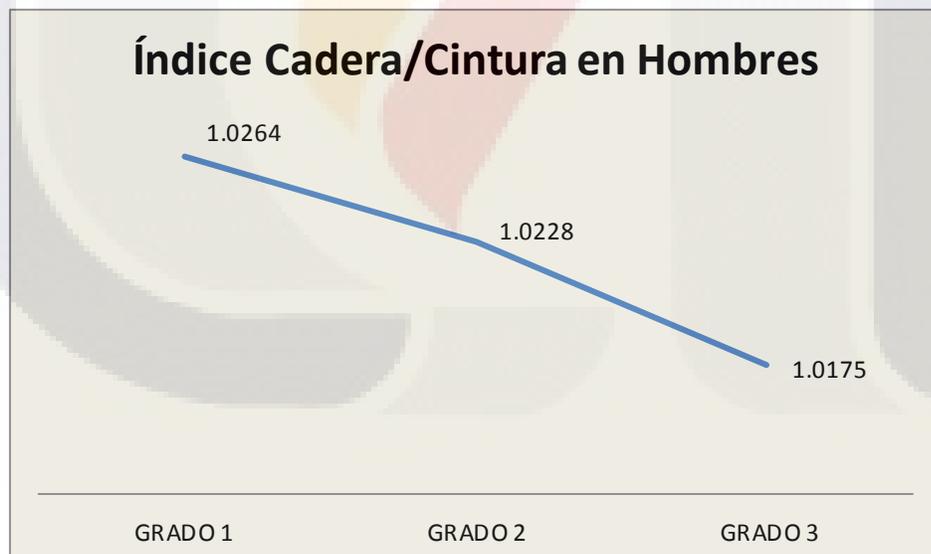
**GRÁFICA 6.** Distribución en los diferentes grados de albuminuria en el grupo de Hombres. (no. de pacientes)



**GRÁFICA 7.** Distribución en los diferentes grados de albuminuria en Hombres y su relación con su índice de Masa Corporal. (kg/m<sup>2</sup>)



**GRÁFICA 8.** Distribución en los diferentes grados de albuminuria en Hombres y su relación con su Perímetro Abdominal. (cm)



**GRÁFICA 9.** Distribución en los diferentes grados de albuminuria en Hombres y su relación con su índice cadera/cintura. (cm)

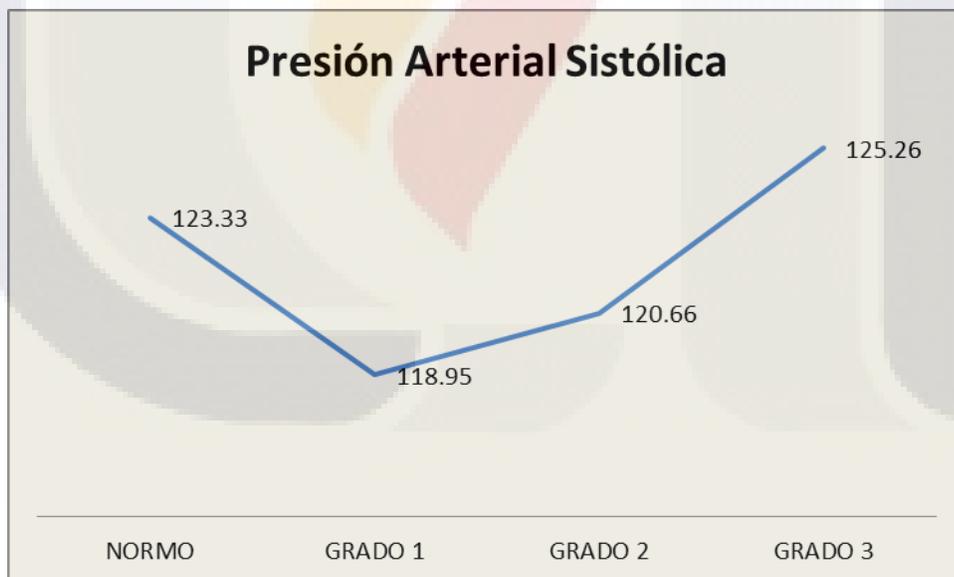
# TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

## GRADOS DE ALBUMINURIA EN RELACIÓN A SUS CIFRAS DE PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA (PAS), PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA (PAD) Y PRESIÓN ARTERIAL MEDIA (PAM)

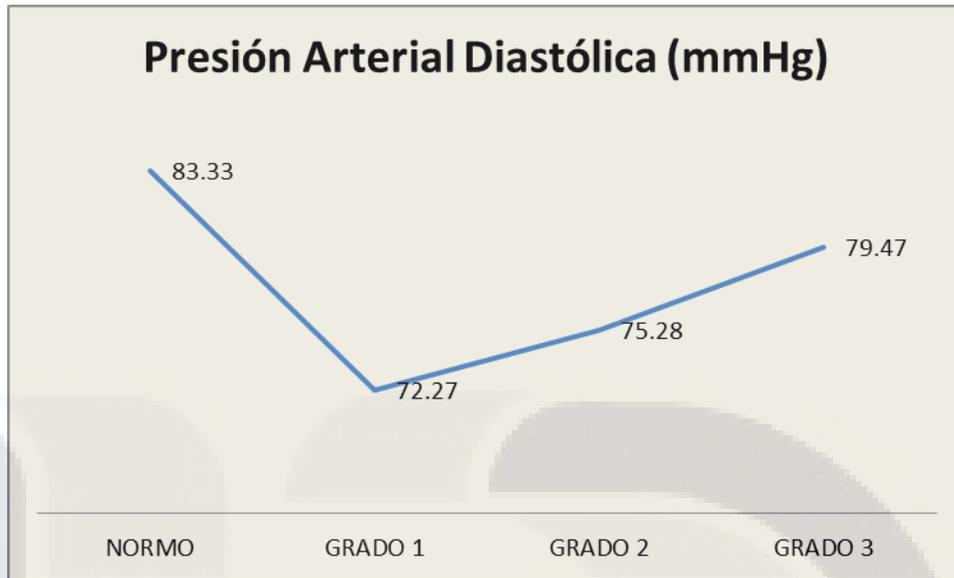
### PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA Y PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA

De los 94 pacientes se mostró que no hubo significancia representativa entre los niveles de presión arterial sistólica en relación al grado de microalbuminuria, la mayor parte de los pacientes se agruparon entre los grados 2 y 3 de albuminuria. Entre el grado 1 y el grado 3 de albuminuria hubo una diferencia significativa en la PAS de +/- 6.31 mmHg. (Gráfica 10).

En los 94 pacientes se mostró significancia en los niveles de presión arterial diastólica en relación al grado de microalbuminuria con incremento en sus niveles de TAD conforme aumenta el grado de albuminuria con una  $p= 0.051$ , y como en el grupo de TAS la mayor parte de los pacientes se agruparon entre los grados 2 y 3 de albuminuria. (Gráfica 11)



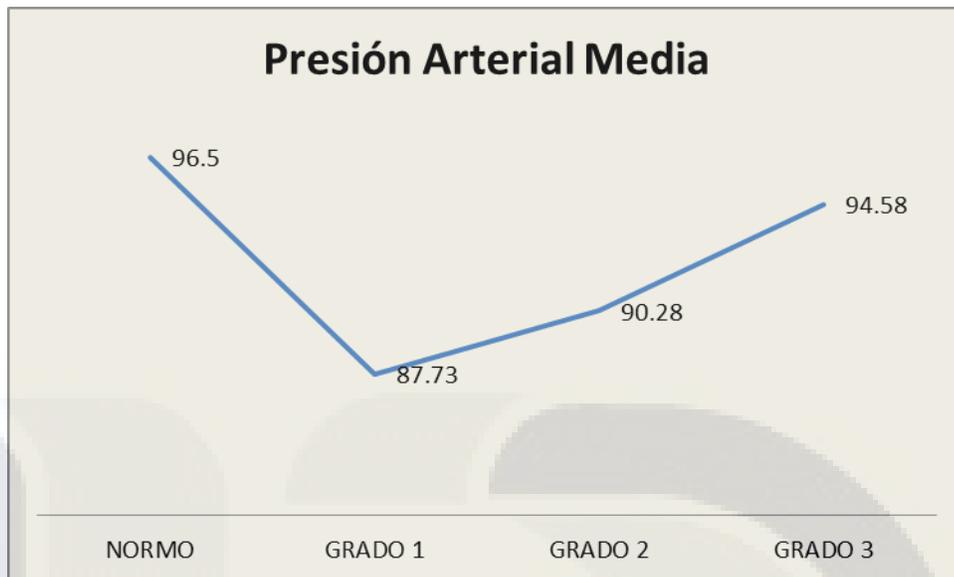
**GRÁFICA 10.** Distribución de los 94 pacientes con respecto al grado de albuminuria y su relación con sus niveles de presión arterial sistólica. (mmhg)



**GRÁFICA 11.** Distribución de los 94 pacientes con respecto al grado de albuminuria y su relación con sus niveles de presión arterial diastólica. (mmhg)

### PRESION ARTERIAL MEDIA

En lo que respecta a la presión arterial media, denotó un comportamiento similar al de la presión arterial diastólica con un incremento de la PAM en relación al grado de albuminuria con una diferencia en mmHg entre el grado 1 y el grado 3 de +/- 7.2 mmHg, encontrándose una relación entre estos, por lo que la presión arterial media es una medida complementaria para valorar el riesgo cardiovascular en el que se encuentra los paciente aunado a la detección de microalbuminuria. (Gráfica 12)

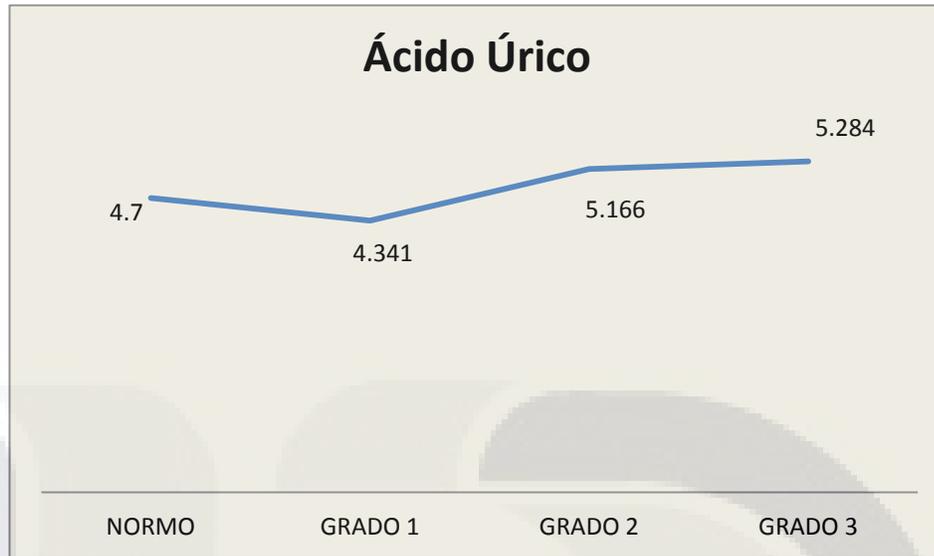


**GRÁFICA 12.** Distribución de los 94 pacientes con respecto al grado de albuminuria y su relación con sus niveles de presión arterial media. (mmhg)

## MARCADORES BIOQUÍMICOS

### ÁCIDO ÚRICO

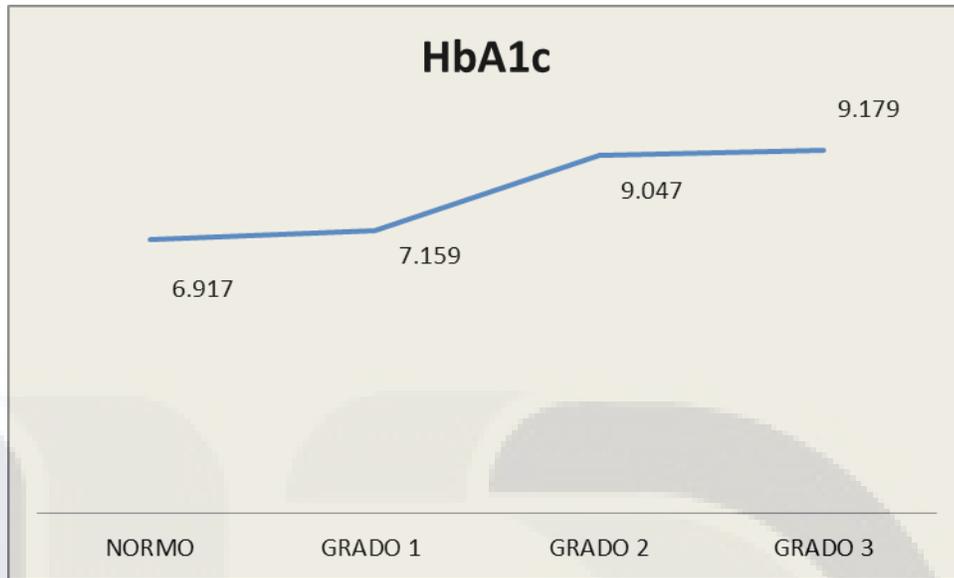
De los 94 pacientes capturados los mayores niveles de ácido úrico están agrupados en el grupo de microalbuminuria entre los grados 2 y 3; y se observó una relación entre los niveles de ácido úrico y el grado de microalbuminuria de forma significativa con una  $p = .045$ ; conforme aumenta el grado de microalbuminuria los niveles de ácido úrico aumentan progresivamente, por lo que se podría considerar este marcador bioquímico también como marcador de nefropatía incipiente. (Gráfica 13)



**GRÁFICA 13.** Distribución en los diferentes de grado de albuminuria en los 94 pacientes y su relación con los niveles de ácido úrico. (mg/dl)

**HEMOGLOBINA GLUCOSILADA (Hb1Ac)**

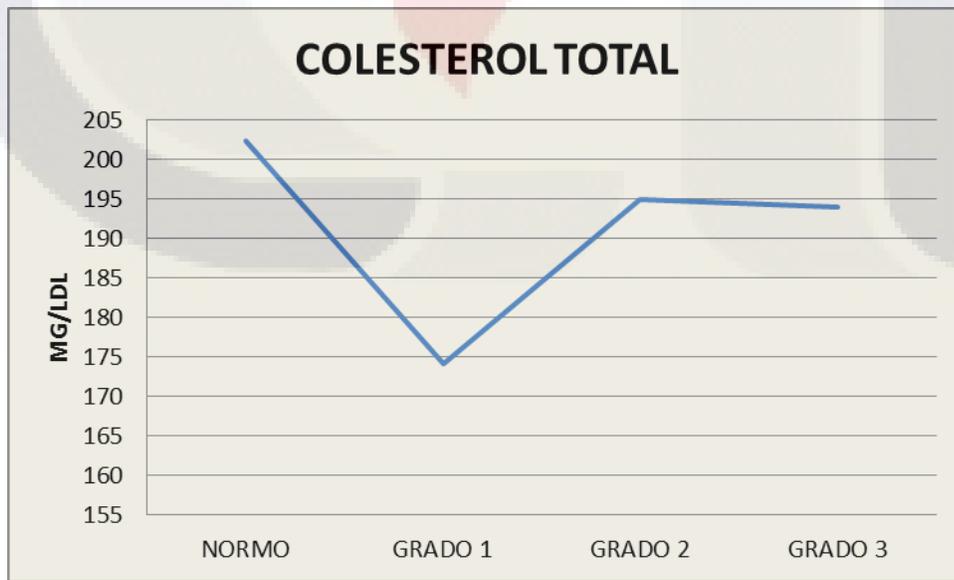
En lo que respecta a la hemoglobina glucosilada, marcador bioquímico que se utiliza de forma habitual para el control glucémico de los pacientes, demostró tener íntima relación entre los niveles de hemoglobina glucosilada independientemente de que el paciente presentará glucemia en ayuno normal, observándose un aumento en el grado de albuminuria conforme aumentaban los niveles de hemoglobina glucosilada con una significancia estadística ( $p < 0.05$ ), (Gráfica 14) lo que demuestra ser un marcador confiable tanto para el control glucémico y como factor de riesgo para desarrollar nefropatía incipiente en un corto plazo con su consecuente disminución en la TFG.



**GRÁFICA 14.** Distribución en los diferentes grados de albuminuria en los 94 pacientes y su relación con su porcentaje de Hemoglobina Glucosilada. (%)

**COLESTEROL TOTAL**

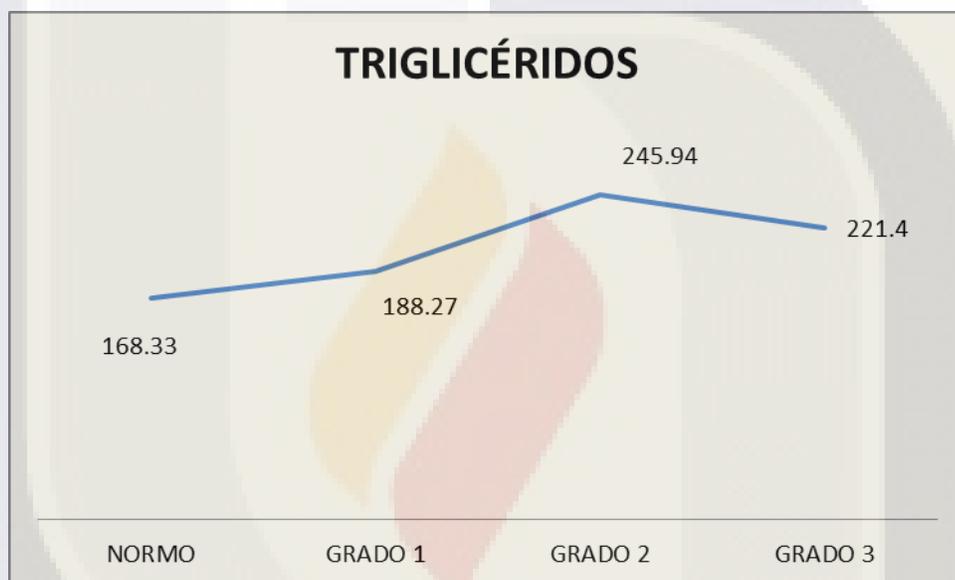
De los 94 pacientes no se observo que haya una relación entre el grado de hipercolesterolemia y su grado de microalbuminuria, de hecho pacientes normoalbuminuricos presentaron mayores niveles de colesterol total con respecto a los otros grupos con microalbuminuria. (Gráfica 15)



**GRÁFICA 15.** Distribución en los diferentes grados de albuminuria en los 94 pacientes y su relación con sus niveles de colesterol Total. (mg/dl)

**TRIGLICÉRIDOS**

Donde si se observó una evidente relación dentro del perfil de lípidos fue en los niveles de triglicéridos, mientras mayor era el grado de hipertriglicéridemia , era creciente el grado de albuminuria. (Gráfica 16)

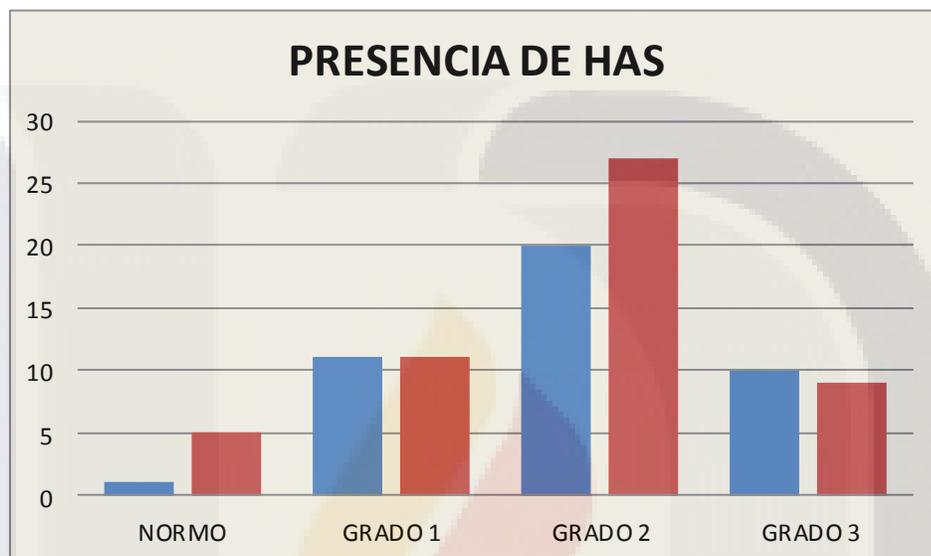


**GRÁFICA 16.** . Distribución en los diferentes grados de albuminuria en los 94 pacientes y su relación con sus niveles de triglicéridos. (mg/dl)

**GRADO DE ALBUMINURIA ASOCIADO A HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA Y SU RELACIÓN CON MEDIDAS SOMATOMÉTRICAS Y MARCADORES BIOQUÍMICOS.**

De los 94 pacientes, 52 de ellos ya se conocían con hipertensión arterial y cada uno de ellos llevó tratamiento a base de IECAS , ARA II y Betabloqueadores; la distribución de los grupos con respecto al grado de microalbuminuria y la presencia de HAS se observa en la **grafica 17**, en donde la prevalencia de hipertensión arterial aumenta según el grado de albuminuria, agrupándose

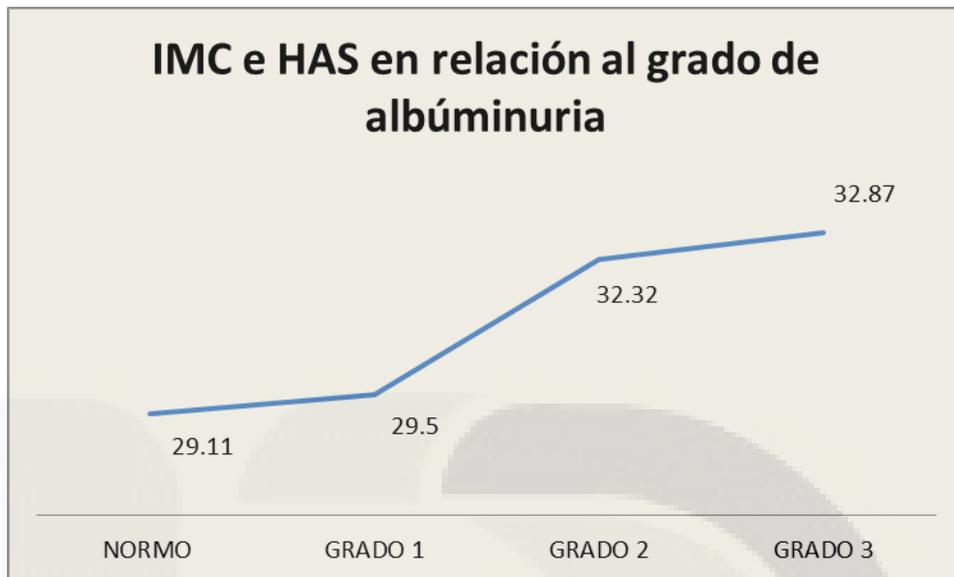
el 69.2 % (36/52) en los grados mas altos de microalbuminuria, se observa como la columna roja que son los pacientes con HAS se encuentran el mayor número de pacientes representado por los mayores niveles de albuminuria independientemente de que el tratamiento este basado en agentes antiproteinúricos.



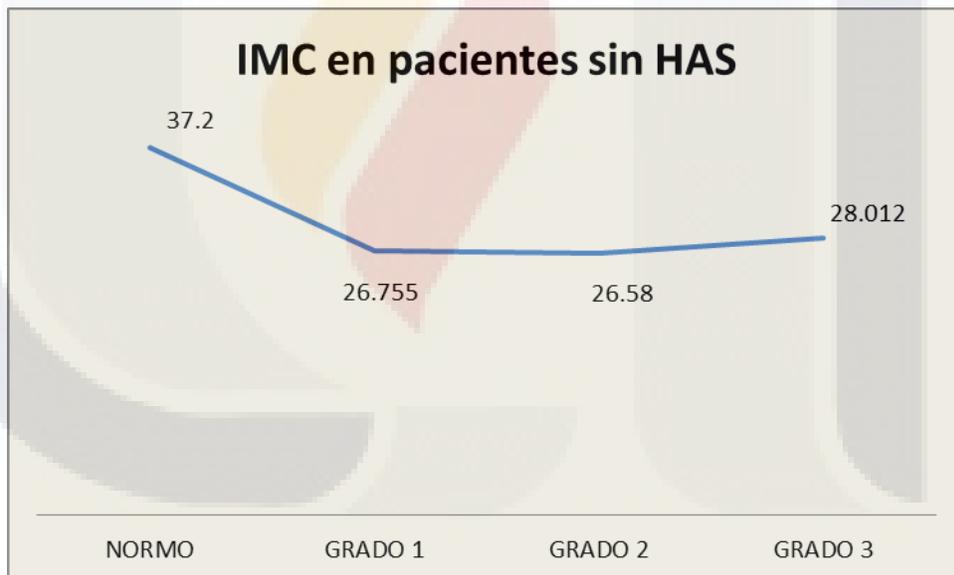
**GRÁFICA 17: columna azul (sin HAS), columna roja (HAS).** Distribución en los diferentes grados de albuminuria de los 94 pacientes en relación a la presencia de Hipertensión Arterial.

### IMC E HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN RELACIÓN AL GRADO DE ALBUMINURIA

En lo que respecta a los pacientes sin HAS no denotó significancia estadística en relación a sus medidas antropométricas y su grado de albuminuria (Gráfica 19) no así en los pacientes con HAS en donde se aprecia un comportamiento creciente conforme aumenta el IMC (Gráfica 18).



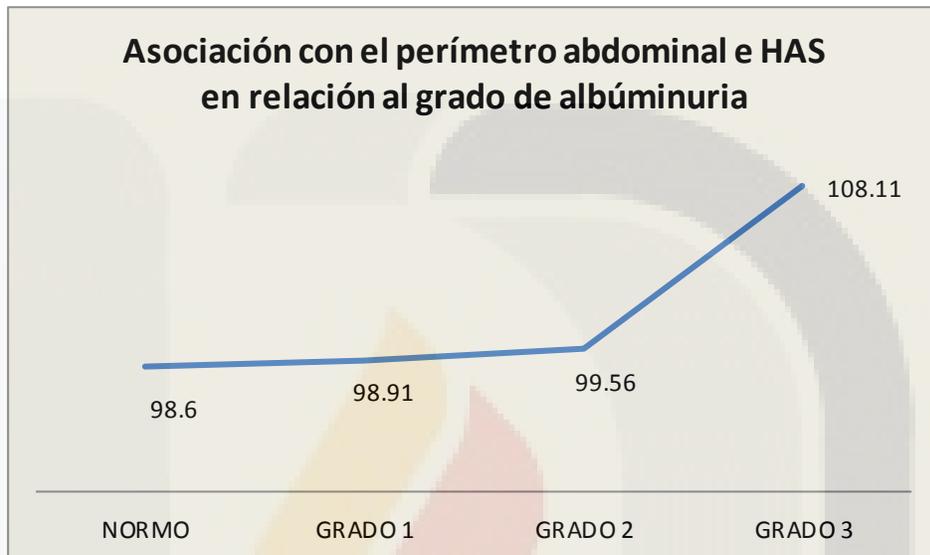
**GRÁFICA 18.** Distribución en los diferentes grados de albuminuria en el grupo con HAS y su relación con su IMC. (kg/m<sup>2</sup>)



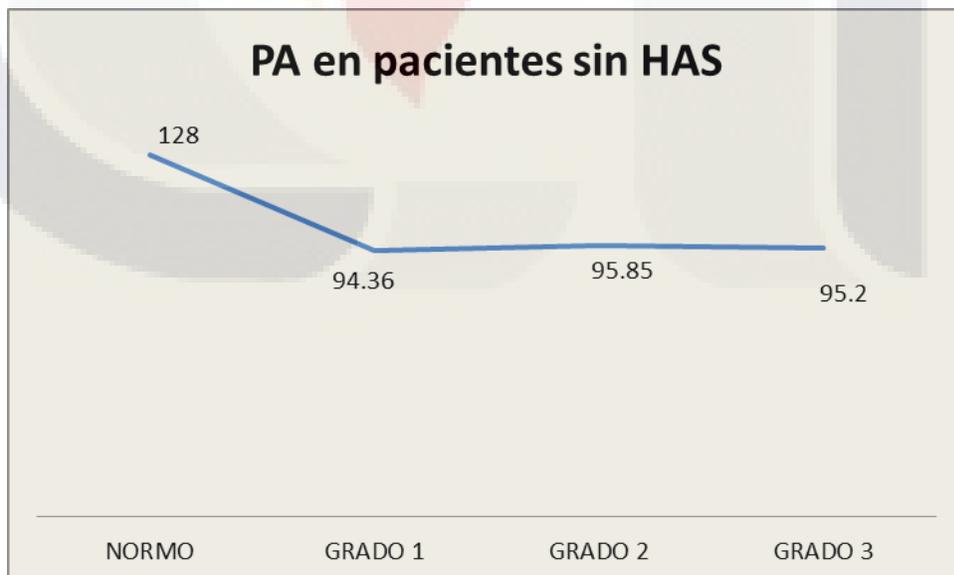
**GRÁFICA 19.** Distribución en los diferentes grados de albuminuria en el grupo sin HAS y su relación con su IMC.

**PERÍMETRO ABDOMINAL**

El perímetro Abdominal demostró significancia estadística en el grupo de pacientes con HAS en donde conforme aumenta el PA el grado de albuminuria se acentuó de forma importante esto se observa el gráfica 20, en el grupo sin HAS no se apreció mayor influencia del PA y su relación al grado de albuminuria. (Gráfica 21)



**GRÁFICA 20.** Distribución en los diferentes grados de albuminuria en el grupo con HAS y su relación con su Perímetro Abdominal. (cm)



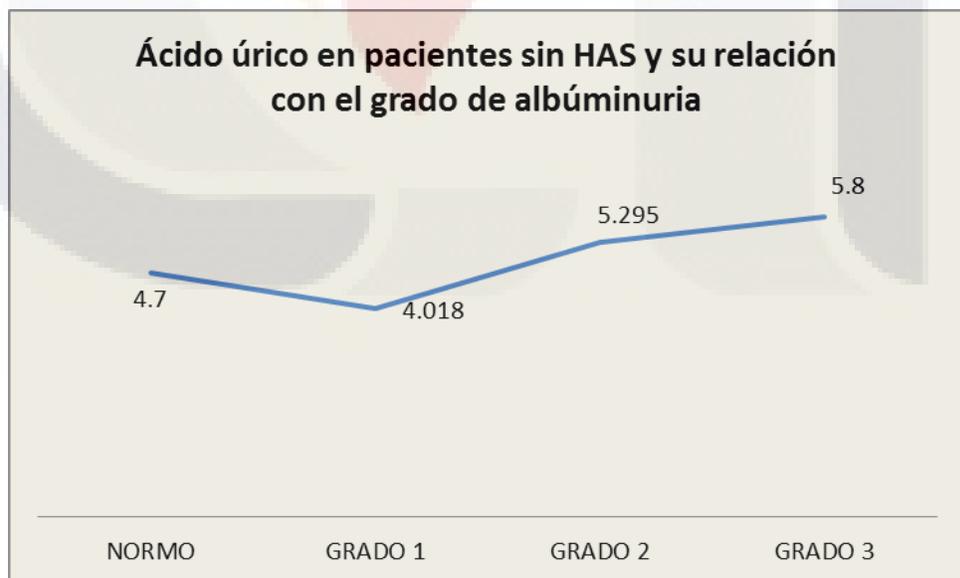
**GRÁFICA 21.** Distribución en los diferentes grados de albuminuria en el grupo sin HAS y su relación con su Perímetro Abdominal.

**ÁCIDO ÚRICO**

EL ácido úrico en el grupo de pacientes con HAS no hubo una relación significativa, (Gráfica 22) no obstante en lo pacientes sin HAS si se observo un incremento en el grado de albuminuria conforme aumentan los niveles de ácido úrico. (Gráfica 23)



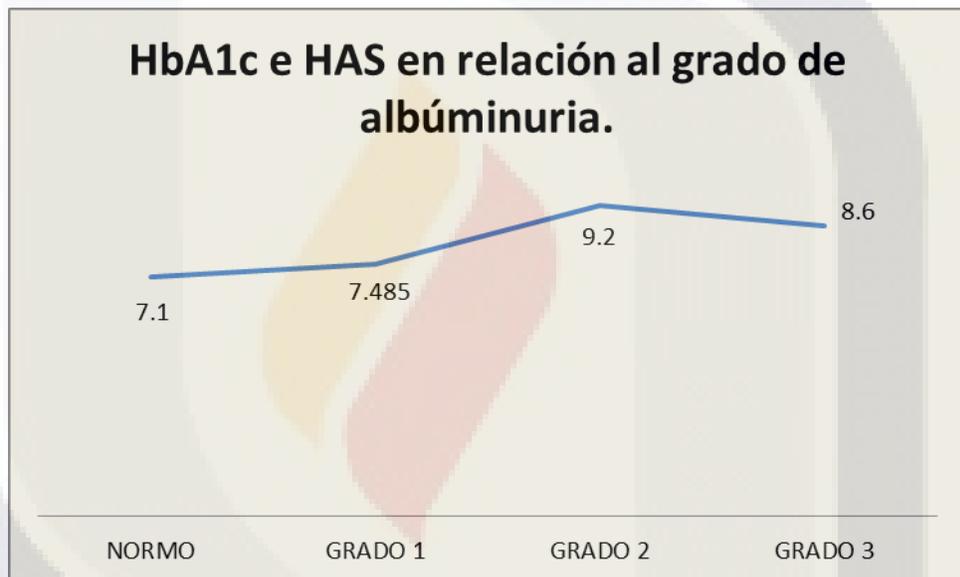
**GRÁFICA 22.** Distribución en los diferentes grados de albuminuria en el grupo con HAS y su relación con sus niveles de ácido úrico. (mg/dl)



**GRÁFICA 23.** Distribución en los diferentes grados de albuminuria en el grupo sin HAS y su relación con sus niveles de ácido úrico. (mg/dl)

**HEMOGLOBINA GLUCOSILADA (HbA1c)**

La hemoglobina glucosilada en los pacientes sin HAS si tuvo una relación con respecto al grado de albuminuria de forma creciente (Gráfica 25) esto se puede explicar ya que el grupo con HAS el 100% de los pacientes toman agentes antiproteinúricos funcionando como fármacos nefroprotectores, por lo que se podría considerar la administración de IECAS o ARA II en pacientes que no presenten hipertensión arterial y tengan un tiempo considerable de evolución con Diabetes Mellitus tipo 2.



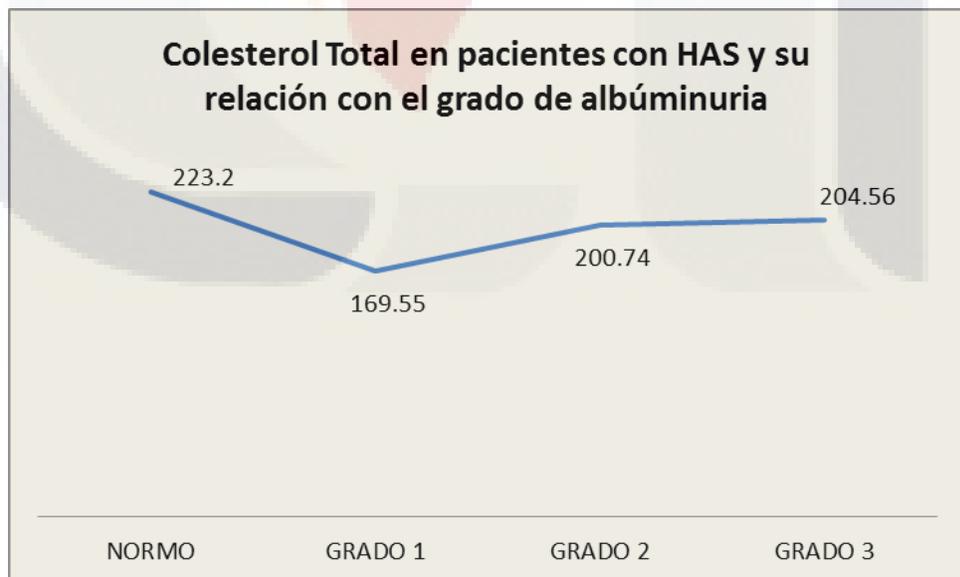
**GRÁFICA 24.** Distribución en los diferentes grados de albuminuria en el grupo con HAS y su relación con su porcentaje de hemoglobina glucosilada. (%)



**GRÁFICA 25.** Distribución en los diferentes grados de albuminuria en el grupo sin HAS y su relación con su porcentaje de hemoglobina glucosilada. (%)

**COLESTEROL TOTAL**

El colesterol total en el grupo de pacientes sin HAS si tuvo una relación directa con el grado de albuminuria de forma significativa (Gráfica 27), no así en el grupo con HAS en donde de hecho los pacientes en el subgrupo de normoalbuminuria presentaron mayores niveles de colesterol (Gráfica 26)



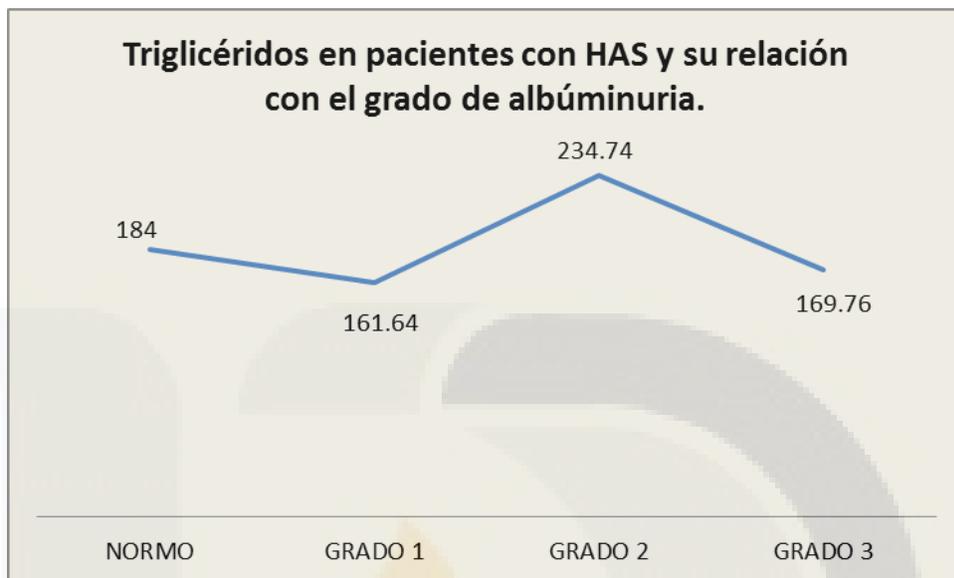
**GRÁFICA 26.** Distribución en los diferentes grados de albuminuria en el grupo con HAS y su relación con sus niveles de colesterol Total. (mg/dl)



**GRÁFICA 27.** Distribución en los diferentes grados de albuminuria en el grupo sin HAS y su relación con sus niveles de colesterol Total. (mg/dl)

### **TRIGLICÉRIDOS**

Al igual que en el colesterol total los triglicéridos se comportaron de forma muy similar, en donde el grupo de pacientes sin HAS presentó una relación directa con el grado de albuminuria de forma significativa (Gráfica 29), no así en el grupo con HAS en donde de hecho los pacientes en el subgrupo de normoalbuminuria presentaron mayores niveles de triglicéridos con respecto a grados mayores de albuminuria (Gráfica 28)



**GRÁFICA 28.** Distribución en los diferentes grados de albuminuria en el grupo con HAS y su relación con sus niveles de triglicéridos. (mg/dl)



**GRÁFICA 29.** Distribución en los diferentes grados de albuminuria en el grupo sin HAS y su relación con sus niveles de triglicéridos. (mg/dl)

**GRADO DE ALBUMINURIA EN MUJERES QUE PRESENTAN HIPERTENSIÓN ARTERIAL (HAS) Y SU RELACIÓN CON MARCADORES BIOQUÍMICOS Y MEDIDAS SOMATOMÉTRICAS.**

**INDICE DE MASA CORPORAL**

El IMC en Mujeres con HAS si representó mayor asociación con respecto al grado de albuminuria conforme aumentaban los valores de IMC (Gráfica 30), no así en el grupo de mujeres sin HAS en donde los niveles de albuminuria de menor grado y normoalbuminuricos presentaron mayores rangos de IMC de forma paradójica. (gráfica 31)



**GRÁFICA 30.** Distribución en los diferentes grados de albuminuria en el grupo de mujeres con HAS y su relación con su índice de Masa Corporal. (kg/m<sup>2</sup>)



**GRÁFICA 31.** Distribución en los diferentes grados de albuminuria en el grupo de mujeres sin HAS y su relación con su índice de Masa Corporal. (kg/m<sup>2</sup>)

**PERÍMETRO ABDOMINAL**

En las mujeres se demostró como esta íntimamente ligado la presencia de HAS en relación al aumento del perímetro abdominal además de su relación con el grado de albuminuria (Gráfica 32), de forma paradójica las mujeres sin HAS y con mayores valores de circunferencia abdominal se encontraron en los menores grados de albuminuria tanto normoalbuminuricos como en el grado 1. (Gráfica 33)



**GRÁFICA 32.** Distribución en los diferentes grados de albuminuria en el grupo de mujeres con HAS y su relación con su Perímetro Abdominal. (cm)



**GRÁFICA 33.** Distribución en los diferentes grados de albuminuria en el grupo de mujeres sin HAS y su relación con su Perímetro Abdominal. (cm)

**ÁCIDO ÚRICO**

Solo se observo significancia estadística con respecto al ácido úrico en el grupo de mujeres sin HAS, en donde si hay una relación directa conforme aumentan sus niveles y el grado de albuminuria. (Gráfica 35)



**GRÁFICA 34.** Distribución en los diferentes grados de albuminuria en el grupo de mujeres con HAS y su relación con sus niveles de ácido úrico. (mg/dl)



**GRÁFICA 35.** Distribución en los diferentes grados de albuminuria en el grupo de mujeres sin HAS y su relación con sus niveles de ácido úrico. (mg/dl)

**HEMOGLOBINA GLUCOSILADA (HbA1c)**

Tanto en el grupo de mujeres con HAS y sin HAS, se observó un incremento en el grado de albuminuria conforme la HbA1c aumentaba y esto se apreció de forma significativa en ambos grupos independientemente de que el grupo con HAS estuviera bajo la administración de agentes antiproteinúricos. (Gráfica 36 y 37)



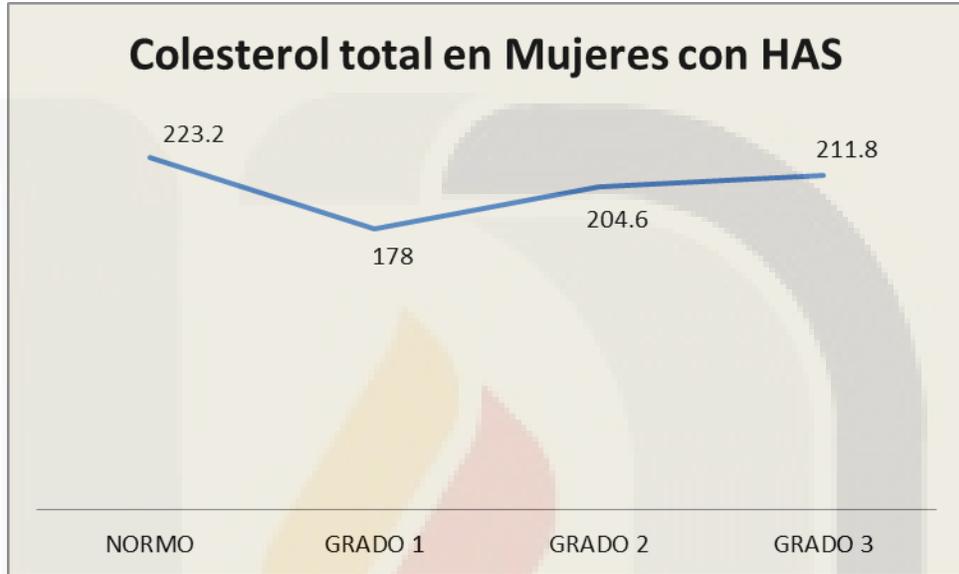
**GRÁFICA 36.** Distribución en los diferentes grados de albuminuria en el grupo de mujeres con HAS y su relación con su porcentaje de hemoglobina glucosilada. (%)



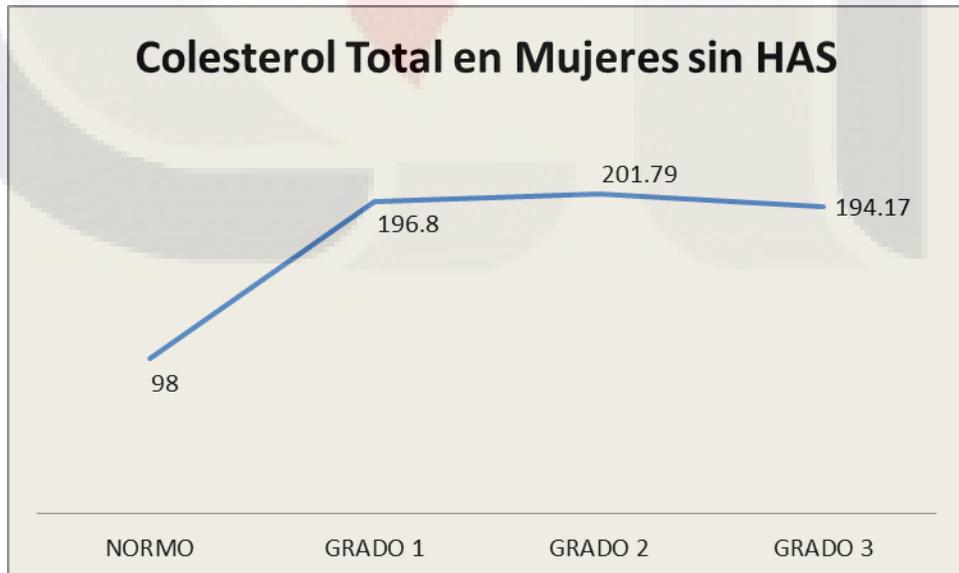
**GRÁFICA 37.** Distribución en los diferentes grados de albuminuria en el grupo de mujeres sin HAS y su relación con su porcentaje de hemoglobina glucosilada. (%)

**COLESTEROL TOTAL**

Tanto en el grupo de mujeres con HAS y sin HAS hubo una relación entre el grado de albuminuria y niveles altos de colesterol esto representado en las gráficas 38 y 39 donde se aprecia un comportamiento creciente, solamente una paciente se encontró en el grupo de normoalbuminuria y con niveles de triglicéridos que superaban los 223 mg/dl.



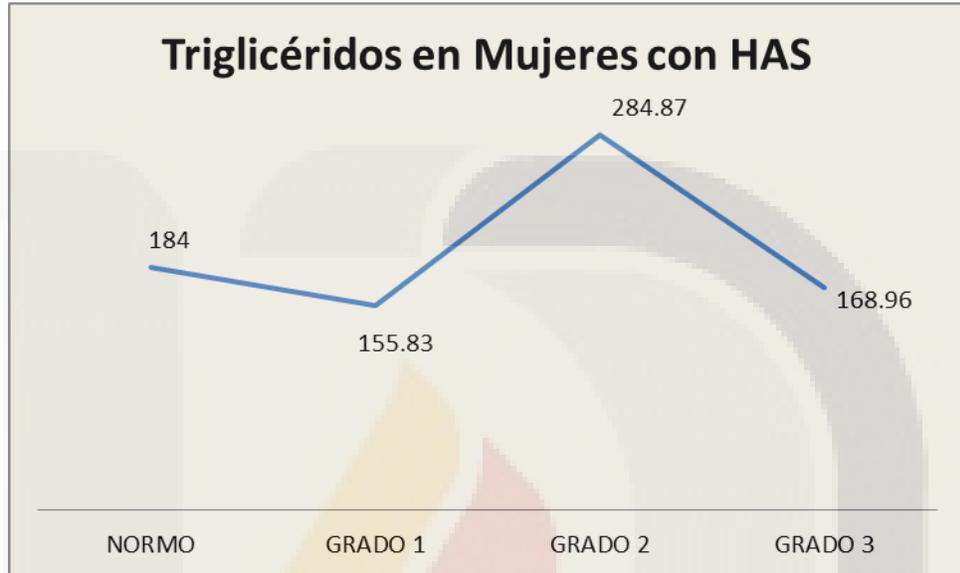
**GRÁFICA 38.** Distribución en los diferentes grados de albuminuria en el grupo de mujeres con HAS y su relación con sus niveles de colesterol total. (mg/dl)



**GRÁFICA 39.** Distribución en los diferentes grados de albuminuria en el grupo de mujeres sin HAS y su relación con sus niveles de colesterol total. (mg/dl)

**TRIGLICÉRIDOS**

Al igual que con el colesterol, en los dos grupos de mujeres tanto con HAS y sin HAS se encontró una relación directa entre niveles altos de triglicéridos y el grado de albuminuria de forma creciente.



**GRÁFICA 40.** Distribución en los diferentes grados de albuminuria en el grupo de mujeres con HAS y su relación con sus niveles de triglicéridos. (mg/dl)

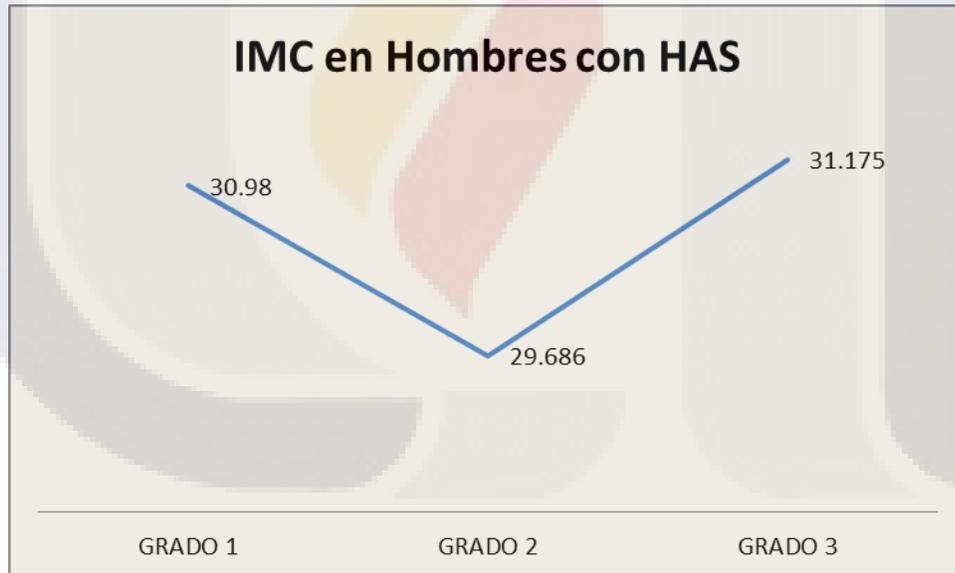


**GRÁFICA 41.** Distribución en los diferentes grados de albuminuria en el grupo de mujeres sin HAS y su relación con sus niveles de triglicéridos. (mg/dl)

## GRADO DE ALBÚMINURIA EN HOMBRES QUE PRESENTAN HAS Y SU RELACIÓN CON MARCADORES BIOQUÍMICOS Y MEDIDAS SOMATOMÉTRICAS

### INDICE DE MASA CORPORAL

El IMC en hombres con sin HAS si representó mayor asociación con respecto al grado de albuminuria conforme aumentaban los valores de IMC (Gráfica 43); en el grupo de hombres con HAS denoto mayores rangos de IMC encontrándose en sobrepeso y obesidad grado I en los grupos de albuminuria grado 2 y 3 respectivamente, lo que manifiesta la mayor asociación con respecto al sobrepeso y el riesgo de padecer hipertensión arterial sistémica con un mayor grado de riesgo cardiovascular. (Gráfica 42)



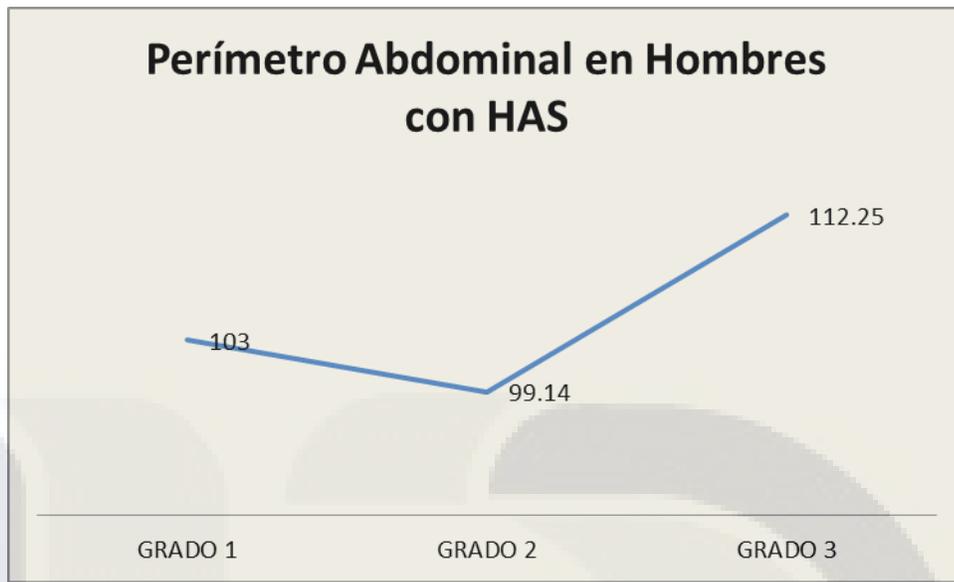
**GRÁFICA 42.** Distribución en los diferentes grados de albuminuria en el grupo de Hombres con HAS y su relación con el índice de Masa corporal. (kg/m<sup>2</sup>)



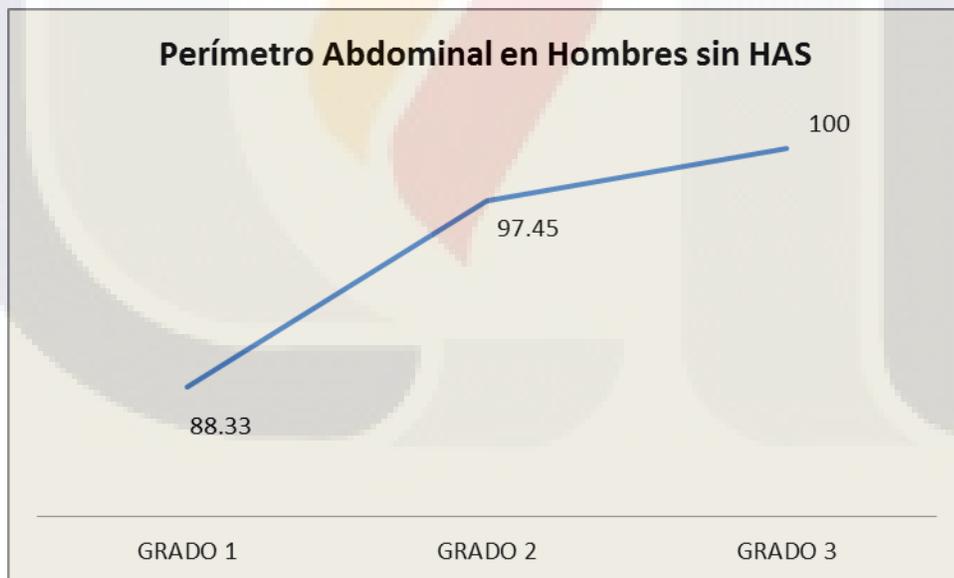
**GRÁFICA 43.** Distribución en los diferentes grados de albuminuria en el grupo de Hombres sin HAS y su relación con el índice de Masa corporal. (kg/m<sup>2</sup>)

**PERÍMETRO ABDOMINAL**

En Hombres se demostró al igual que en las mujeres como esta íntimamente ligado la presencia de HAS en relación al aumento del perímetro abdominal además de su relación con el grado de albuminuria (Gráfica 44) en donde presentaron los mayores niveles de circunferencia abdominal, y en donde los Hombres sin HAS que se encontraban con PA por debajo de 90 cm presentaron niveles de albuminuria mucho menores y mas cercanos a la normoalbuminuria. (Gráfica 45).



**GRÁFICA 44.** Distribución en los diferentes grados de albuminuria en el grupo de Hombres con HAS y su relación con su Perímetro Abdominal. (cm)



**GRÁFICA 45.** Distribución en los diferentes grados de albuminuria en el grupo de Hombres sin HAS y su relación con su Perímetro Abdominal. (cm)

## ÁCIDO ÚRICO

En el grupo de hombres con HAS los mayores niveles de ácido úrico se encontraron en los mayores grados de albuminuria (Gráfica 46), en el grupo de hombres sin HAS se aprecia relevancia estadísticamente significativa con una  $p= 0.020$ , demostrando una relación directa entre los niveles altos de ácido úrico y el grado de albuminuria de forma creciente.



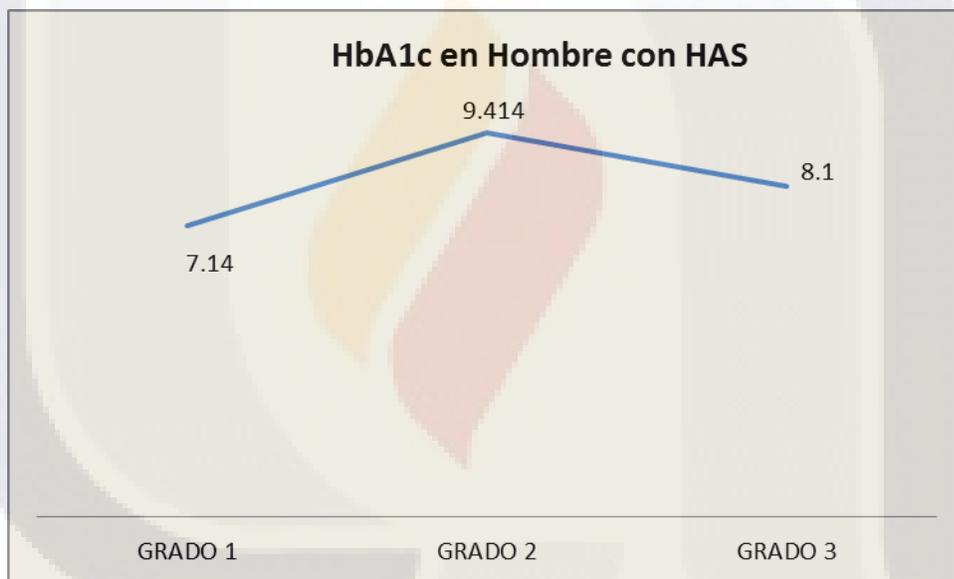
**GRÁFICA 46.** Distribución en los diferentes grados de albuminuria en el grupo de Hombres con HAS y su relación con sus niveles de ácido úrico. (mg/dl)



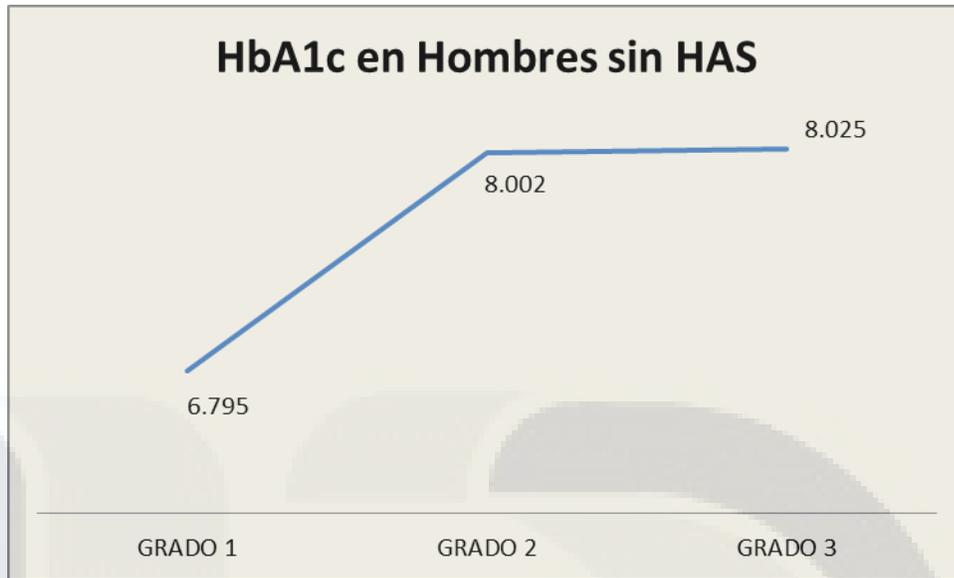
**GRÁFICA 47.** Distribución en los diferentes grados de albuminuria en el grupo de Hombres sin HAS y su relación con sus niveles de ácido úrico. (mg/dl)

**HEMOGLOBINA GLUCOSILADA (HbA1c)**

Tanto en el grupo de hombres con HAS y sin HAS, se observó un incremento en el grado de albuminuria conforme la HbA1c aumentaba y esto se apreció de forma significativa en ambos grupos independientemente de que el grupo con HAS estuviera bajo la administración de agentes antiproteinúricos, los mayores niveles de hemoglobina glucosilada estuvieron en el grupo de hombres con HAS (Gráfica 48 y 49), de forma general los mayores niveles de hemoglobina glucosilada se encontraron en el grupo de mujeres.



**GRÁFICA 48.** Distribución en los diferentes grados de albuminuria en el grupo de Hombres con HAS y su relación con su porcentaje de hemoglobina glucosilada. (%)



**GRÁFICA 49.** Distribución en los diferentes grados de albuminuria en el grupo de Hombres sin HAS y su relación con su porcentaje de hemoglobina glucosilada. (%)

**COLESTEROL TOTAL**

El colesterol total en tanto en Hombres con HAS y sin HAS no se comporto de la misma manera que en el grupo de mujeres en donde la mayor parte de las mujeres presentaron niveles altos de colesterol que sobrepasaron lo recomendado por la OMS, no así en los hombres con HAS en donde no sobrepasaron estos niveles para considerarse dislipidemia, pero si hubo un aumento en los niveles de colesterol y una relación con el grado de albuminuria (Gráfica 50).



**GRÁFICA 50.** Distribución en los diferentes grados de albuminuria en el grupo de Hombres con HAS y su relación con sus niveles de colesterol Total. (mg/dl)



**GRÁFICA 51.** Distribución en los diferentes grados de albuminuria en el grupo de Hombres sin HAS y su relación con sus niveles de colesterol Total. (mg/dl)

**TRIGLICÉRIDOS**

Al igual que con el colesterol, en los dos grupos de Hombres tanto con HAS y sin HAS se encontró una relación directa entre niveles altos de triglicéridos y el grado de albuminuria, encontrándose los pacientes con mayores niveles de triglicéridos en los grupos de grados de albuminuria mas altos, grado 2 y 3.



**GRÁFICA 52.** Distribución en los diferentes grados de albuminuria en el grupo de Hombres con HAS y su relación con sus niveles de triglicéridos. (mg/dl)



**GRÁFICA 53.** Distribución en los diferentes grados de albuminuria en el grupo de Hombres sin HAS y su relación con sus niveles de triglicéridos. (mg/dl)

## DISCUSIÓN

Existen una serie de afecciones que lesionan el glomérulo renal (hipertensión arterial, diabetes Mellitus) y este daño se manifiesta clínicamente por excreción de albúmina en orina. La determinación de microalbuminuria resulta fundamental para detectar a los pacientes con riesgo de desarrollar lesión del glomérulo renal en una etapa en la cual todavía no existen evidencias clínicas de nefropatía;(19). Diversos estudios sugieren que la microalbuminuria es un factor de riesgo importante para enfermedad cardiovascular e implica una permeabilidad vascular anormal y presencia de aterosclerosis (20). Varios estudios han correlacionado el incremento de los niveles de microalbuminuria con la tasa de mortalidad de los pacientes con diabetes mellitus. Uno de los principales autores al respecto, Mogensen, registró la cifra de mortalidad de pacientes con diabetes Mellitus con base en valores de microalbuminuria. Encontró que con cifras de hasta 14 µg/mL de microalbuminuria, la mortalidad a nueve y medio años fue de 37%. Con microalbuminuria de 16 a 29 µg/mL, la mortalidad a nueve años y medio fue de 76% (21). Existen pocos estudios en nuestro país que hayan abordado la epidemiología de la nefropatía incipiente por diabetes mellitus, en particular la tipo 2. Por ello la trascendencia de este estudio.

En este estudio se observa una relación directa y de forma creciente en diferentes marcadores de riesgo macrovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, esto representado por la detección de microalbuminuria en sus diferentes grados aunado a otros marcadores bioquímicos y somatométricos. Se observó que la prevalencia de hipertensión arterial es directamente proporcional al grado de albuminuria lo que conlleva un riesgo mayor de eventos vasculares en pacientes con DM2 aún estando en estadios incipientes de la nefropatía, por lo que la microalbuminuria en los pacientes con DM2 se considera una variable pronóstica de enfermedad cardiovascular.

En nuestro estudio se encontró una franca asociación entre el grado de albuminuria y los niveles altos de lípidos, particularmente los triglicéridos, situación que no se ha reportado en otros estudios, y en este francamente se observó una relación entre ambos. Sabemos de la asociación que puede tener la nefropatía, proteinuria y alteración en los lípidos, siendo el síndrome nefrótico el más estudiado, sin embargo, el mecanismo patogénico del porque se elevan los lípidos no ha sido bien dilucidado. Por lo tanto la microalbuminuria no solo determina si el paciente presenta afección a nivel renal, sino más bien nos habla de un proceso vascular más generalizado con afectación multisistémica.

Cabe resaltar la importancia de la microalbuminuria en la detección de la nefropatía ya que esta demostrado que el resto de los marcadores de funcionamiento renal (Creatinina, Urea, BUN), por lo general están normales y clínicamente el paciente se encuentra asintomático y solo se encuentra alteración de estos cuando la nefropatía esta francamente instalada en etapas terminales. Otro marcador de importancia que pudimos analizar en nuestro estudio, es el ácido úrico en el que adquirió relevancia estadística y en paralelo se puede decir que la hiperuricemia y la microalbuminuria están relacionadas con deterioro de la función renal, aunque no se pueda determinar aún de forma independiente como marcador de nefropatía incipiente ya que los niveles altos de ácido úrico pueden ser modificados por otras situaciones que no estén relacionadas a afectación glomerular como tal.

Otra situación de importancia es la relación que se puede encontrar con la retinopatía diabética, en donde si está presente y aunado a la presencia de microalbuminuria, esto es muy sugestivos de nefropatía, con una sensibilidad del 100% y especificidad de 46-62%. (22)

La HbA1c es considerada como el estándar de oro para la medición del control de glucemia y tiene un valor incalculable en el tratamiento de los pacientes diabéticos. Se trata de un predictor de

complicaciones de la diabetes, y las intervenciones que reducen la HbA1c en consecuencia reducen el riesgo de complicaciones. Mientras que la utilidad general de la HbA1c está fuera de duda, se han presentado discordancias entre la HbA1c y otras medidas de control de la glucemia, pero hasta la fecha sigue siendo el primer marcador bioquímico de elección para determinar el control de la glucemia probablemente esto se ha pronunciado en algunas publicaciones porque es un método en el que se utilizan millones de mediciones al año.

Sin embargo, diferencias significativas entre las medidas de glucosa en plasma y la glucemia estimada a partir de HbA1c aún se registran. Se sabe que nos da un marco de 6 - 12 semanas de tiempo más, pero no es descabellado pensar que probablemente cuando se toma la muestra nos da el promedio de las últimas dos semanas y no las iniciales, pero esto no se ha estudiado. En nuestro estudio hubo una franca relación entre los niveles de hemoglobina glucosilada y el grado de albuminuria, y esto puede explicarse por qué el paciente está en un proceso de glucotoxicidad que afecta directamente a la célula beta pancreática con su consecuente descontrol metabólico y afectación endotelial determinado por la presencia de microalbuminuria.

La pregunta que surge es si las discordancias entre las medidas de HbA1c y otros marcadores de control de la glucemia se deben a procesos fisiológicos coherentes que ocurren en los individuos con el tiempo. Si este es el caso, es plausible que la variación entre los pacientes diabéticos sea por la glicación intracelular de proteínas, independiente de la glucemia plasmática, y esto podría afectar a la frecuencia de complicaciones diabéticas. Por lo tanto, quería poner a prueba si la discordancia entre la HbA1c y una simple medida de integración de glucosa en plasma era fiable y dio a luz una relación a la frecuencia de una de las principales complicaciones, la nefropatía diabética. Una diferencia importante entre la glucosa plasmática y la HbA1c es que la primera refleja la fisiología de la glucosa en el espacio de la matriz extracelular, mientras que la HbA1c depende de la concentración de glucosa en el compartimiento intraeritrocitario.

Otra disyuntiva que se presenta es si la medición de la HbA1c puede ser afectada por la severidad de la disfunción renal o de complicaciones hematológicas en las enfermedades renales, como la deficiencia de hierro, hemólisis, corto tiempo de vida de glóbulos rojos, o acidosis. Un estudio pequeño en comparación correlaciones entre las medidas de A1C y la glucosa en sangre en pacientes con moderada a enfermedad renal grave que no requieren diálisis en pacientes sin enfermedad renal y no se encontró diferencias en la magnitud de las correlaciones entre A1C y la glucosa en sangre entre estos grupos de pacientes. (24)

Esto sugiere que, en pacientes que no requieren diálisis, pero con enfermedad renal, la medida de A1C es probablemente un reflejo de control de la glucosa similares en una población de pacientes

sin enfermedad renal. Por lo tanto, un objetivo meta de <7,0% se puede aplicar a este paciente grupo. (23)

Los efectos deletéreos de la obesidad están relacionados con el riesgo de padecer enfermedades como diabetes, hipertensión arterial sistémica y enfermedad cardiovascular, entre otras. Varios estudios realizados durante las tres décadas pasadas demostraron que la obesidad con patrón central (visceral), es un generador de cambios reconocidos como de «mala adaptación» cardiovascular, renal, metabólica, pro-trombótica e inflamatoria. Estos cambios llevan a un incremento en la morbi-mortalidad cardiovascular que incluyen: hipertensión, enfermedad arterial coronaria, insuficiencia cardíaca, muerte súbita, y enfermedad vascular cerebral, entre otras.

La obesidad central representada por el perímetro abdominal (PA) y el índice de masa corporal (IMC) correlacionan directamente con el riesgo de estas complicaciones. En la fisiopatología de las complicaciones cardiovasculares relacionadas con la obesidad está involucrado el daño endotelial. Uno de los marcadores de daño endotelial temprano es la microalbuminuria. Algunos estudios clínicos han demostrado que la microalbuminuria representa una alteración en la capacidad de dilatación arterial y, lo más importante, es un factor predictivo independiente de riesgo cardiovascular en pacientes diabéticos tipo 1 y 2 e incluso en pacientes no diabéticos.

Este estudio demuestra la relación directamente proporcional entre la microalbuminuria y el Perímetro abdominal mayor a 90 cm. En este punto podemos mencionar que la obesidad central es un componente importante de la resistencia a la insulina mediante la producción de diversas hormonas y citosinas que generan un proceso inflamatorio crónico con repercusión a distintos niveles. En mujeres se puede mencionar que el IMC fue el único valor somatométrico que si presento una relación directa con el grado de albuminuria, en hombres las medidas somatométricas si tuvieron significancia estadística a excepto del IC/C, en donde el PA y el IMC si están íntimamente relacionados con el grado de albuminuria.

## CONCLUSIONES

-En conclusión los resultados de nuestro estudio ponen en evidencia una elevada prevalencia de nefropatía incipiente en Diabetes Mellitus tipo 2, manifestada por diferentes grados de albuminuria, aún en presencia de niveles normales de creatinina sérica, BUN, y Urea y con función de filtración glomerular conservada.

-Podemos determinar que la detección de microalbuminuria se asocia con un alto riesgo cardiovascular asociado a cifras altas de presión arterial e hiperlipidemia.

-En resumen, en pacientes con diabetes que tienen macroalbuminuria o microalbuminuria en combinación con retinopatía diabética, la enfermedad renal puede atribuirse a la diabetes, y por lo tanto la gravedad de insuficiencia renal deben ser clasificados dependiendo la TFG. Los pacientes que tienen evidencia de deterioro grave de la función renal, albuminuria > 500 mg por día, y un rápido aumento en el grado de proteinuria, o disminución de la TFG se debe referir a un especialista para continuar con más evaluación.

-La presencia de hipertensión arterial en personas con diabetes duplica el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) con hipertensión no controlada, existe una relación positiva consistente entre la presión sistólica elevada y mayor riesgo de enfermedades micro-y macrovasculares. En consecuencia, mas del 65% de muertes en pacientes con diabetes son por las enfermedades cardiovasculares, por lo tanto en este grupo de población se debería tener una vigilancia más estrecha con respecto a su control metabólico y hemodinámico.

-En el JNC VII recomienda el control de la presión aretrial de forma exhaustiva para evitar la progresión de la disfunción renal ya que estos umbrales se reducen con una PA sistólica <130 mmHg o presión arterial diastólica < 80 mm Hg para las personas con diabetes o enfermedad renal.

-Además sabemos que la obesidad es una enfermedad crónica cuya incidencia y prevalencia en el mundo han aumentado en los últimos años y México no es la excepción, pues nuestro país ocupa el segundo y tercer lugar a nivel mundial en la prevalencia de obesidad, en mujeres y hombres, respectivamente; por ello la importancia de hacer hincapié desde los servicio de salud de primer

nivel y adoptar programas bien organizados de control de peso en todos los grupos de edad y tratar de limitar todas las enfermedades que se asocian a la obesidad.

-Debe insistirse en nuestro sistema de salud en mejorar los programas de atención del adulto y adulto mayor y hacer un esfuerzo sistematizado en las enfermedades crónico - degenerativas para detectar de manera oportuna las posibles complicaciones en fases tempranas, y en nuestro caso particular complementar la albuminuria con la búsqueda intencionada de factores de riesgo cardiovascular, retinopatía diabética, nefropatía diabética, etc.

-Podemos tomar el ejemplo de otros países, como en Europa por ejemplo en donde su sistema de salud incentiva económica y académicamente al médico tratante en Diabetes Mellitus a que su paciente logre sus metas terapéuticas a corto plazo, y han logrado que la prevalencia en complicaciones agudas y sobretodo crónicas disminuyan paulatinamente, esto reflejado desde el primer nivel de atención.

-Hacer hincapié en el tratamiento de la diabetes, siempre visualizándolo desde un punto de vista integral y multidisciplinario en donde todas las áreas de salud estén vinculadas, esto incluyendo a psicología, nutrición, educadores en diabetes, Trabajo Social y Médico.

Además, siempre tomar en cuenta la gestión de condiciones comórbidas, tales como la hipertensión y la hiperlipidemia, y la evaluación para el desarrollo de condiciones asociadas a la enfermedad renal crónica tratado de limitar la progresión de esta a corto plazo.

## ANEXOS

HOJA DE CAPTURA DE DATOS



**HOSPITAL GENERAL  
TERCER MILENIO**

DATOS PERSONALES	PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN
NOMBRE	
EDAD	
SEXO	
DOMICILIO	
TELEFONO	

VARIABLE	RESULTADO	REFERENCIA
PESO		-----
ESTATURA		-----
IMC		
INDICE CADERA-CINTURA.		0.8 MUJERES 1 HOMBRES
PRESIÓN ARTERIAL		<140/90
CREATININA		0.6 – 1.1
UREA		
EGO		0-5 LEUCOS EN SEDIMENTO
ÁCIDO ÚRICO		12-18
HEMOGLOBINA GLUCOSILADA		<6.5%
COLESTEROL		<200
TRIGLICÉRIDOS		<150
MICROALBÚMINURIA		0-300 mg/ día
TIEMPO DE EVOLUCIÓN CON DM2		AÑOS
PRESENCIA DE HAS		SI o NO
TRATAMIENTO ACTUAL		



**HOSPITAL GENERAL TERCER MILENIO**

"No se puede aprender si no se práctica y no se puede practicar si no se aprende; la enseñanza de la Medicina y la práctica Médica nos garantizarán la salud de la población".

Aguascalientes, Ags. 01 DE FEBRERO DEL 2011.

**Dr. Gerardo De León Romo**  
**Director del Hospital General Tercer milenio**  
**PRESENTE**

La presente tiene el propósito de hacer de su conocimiento que el Residente de primer año Dr. Leonel Delgadillo García realizará su Tesis en el Servicio de Medicina Interna, en específico en el área de la consulta externa, apoyándose del laboratorio de esta unidad médica, para detección de microalbuminuria por medio de recolección de orina en 24 hrs. Investigación que se llevara a cabo partir del presente mes, finalizando en los primeros meses del próximo año 2012.

Agradezco de antemano la atención que brinde al residente a favor de su enseñanza.

Sin otro particular a tratar en esta ocasión me despido de usted enviándole un respetuoso saludo.

**ATENTAMENTE**

  
**DRA. CONCEPCION GONZALEZ CRUZ**  
**COORDINADORA Y PROFESORA TITULAR DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA**  
**INTEGRADA DEL ADULTO y ADULTO MAYOR.**

**HOSPITALGENERAL TERCER MILENIO**

c.c.p. minutarío



HOSPITAL GENERAL TERCER MILENIO

"No se puede aprender si no se práctica y no se puede practicar si no se aprende; la enseñanza de la Medicina y la práctica Médica nos garantizarán la salud de la población".

Aguascalientes, Ags. 01 DE FEBRERO DEL 2011.

**Dr. Gerardo De León Romo**  
**Director del Hospital General Tercer milenio**  
**PRESENTE**

La presente tiene el propósito de hacer de su conocimiento que el Residente de primer año **Dr. Leonel Delgadillo García** realizará su Tesis en el Servicio de Medicina Interna, en específico en el área de la consulta externa, apoyándose del laboratorio de esta unidad médica, para detección de microalbuminuria por medio de recolección de orina en 24 hrs. Investigación que se llevara a cabo partir del presente mes, finalizando en los primeros meses del próximo año 2012.

Agradezco de antemano la atención que brinde al residente a favor de su enseñanza.

Sin otro particular a tratar en esta ocasión me despido de usted enviándole un respetuoso saludo.

**ATENTAMENTE**

**DRA. CONCEPCION GONZALEZ CRUZ**  
**COORDINADORA Y PROFESORA TITULAR DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTEGRADA DEL ADULTO y ADULTO MAYOR.**

HOSPITALGENERAL TERCER MILENIO

*Gerardo De León Romo*  
*1-II-2011*

c.c.p. minutario



**HOSPITAL GENERAL TERCER MILENIO**

No se puede aprender si no se practica y no se puede practicar si no se aprende; la enseñanza de la Medicina y la práctica Médica nos garantizarán la salud de la población"

Aguascalientes, Ags. 01 DE FEBRERO del 2011.

**Lic. Regina Angélica Alvarado Rodríguez**  
**JEFA DEL SERVICIO DEL LABORATORIO HOSPITAL GENERAL TERCER**  
**MILENIO.**  
**PRESENTE**

La presente tiene el propósito de hacer de su conocimiento que el Residente de primer año Dr. Leonel Delgadillo García realizará su Tesis en el Servicio de Medicina Interna, en específico en el área de la consulta externa, apoyándose del laboratorio de esta unidad médica, para detección de microalbuminuria por medio de recolección de orina en 24 hrs. Investigación que se llevara a cabo partir del presente mes, finalizando hasta el próximo año 2012. Por lo que en el presente año se estarán enviando pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 a su servicio para realización de la prueba diagnóstica.

Agradezco de antemano la atención que brinde al residente a favor de su enseñanza.

Sin otro particular a tratar en esta ocasión me despido de usted enviándole un respetuoso saludo.

**ATENTAMENTE**

**Dr. Gerardo De León Romo**  
**DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL TERCER MILENIO.**



c.c.p. minutarlo



## GLOSARIO

- **Diabetes mellitus tipo 2:** Tipo de diabetes mellitus en el que los pacientes no son insulino dependientes ni propensos a la cetosis, aunque pueden utilizar insulina en la corrección de la hiperglucemia sintomática o persistente y desarrollar cetosis en circunstancias especiales, como la infección o el estrés. Entre el 60% y 90% son obesos; en estos pacientes la tolerancia a la glucosa suele mejorar mediante la pérdida de peso. Anteriormente recibía los nombres de diabetes de comienzo en la edad adulta, diabetes resistente a la cetosis, diabetes de tipo de comienzo en la madurez, DCM y diabetes estable.
- **Nefropatía Diabética:** La nefropatía Diabética ha sido clásicamente definida como aumento de proteínas en excreción de orina. También se define por la presencia de macroalbuminuria o proteinuria. Este último es el nombre clásico que manifiesta la nefropatía Diabética.
- **Nefropatía Diabética Incipiente:** estadios iniciales de la nefropatía, en el que se determina por detección de microalbuminuria. Se considera un estado precedente de la nefropatía diabética termina.
- **Microalbuminuria:** este término fue delineado desde hace muchos años para describir la aparición de pequeñas cantidades de albúmina. De acuerdo con directrices recientes, la MA puede ser definida como la excreción urinaria de 30-300 mg / día en una muestra de orina en adultos. Cuando las muestras in situ de orina se utilizan los sistemas recomendados se definen por la excreción de Microalbuminuria de 17 a 250 mg / g de creatinina en hombres y 25 a 355 mg / g de creatinina en las mujeres.
- **Ácido Úrico:** Producto del metabolismo de las proteínas presente en la sangre y excretado por la orina.
- **Triglicéridos:** Compuesto formado por un ácido graso (oleico, palmítico o esteárico) y glicerol. Los triglicéridos se sintetizan a partir de la mayoría de las grasas animales y vegetales y son los principales lípidos de la sangre, en la que circulan, unidos a proteínas, formando las lipoproteínas de alta y baja densidad.
- **Colesterol:** Alcohol esteroideo cristalino liposoluble presente en aceites y grasas animales y en la yema de huevo, que está ampliamente distribuido por todo el organismo, especialmente en la bilis, sangre, tejido cerebral, hígado, riñones, glándulas suprarrenales y vainas de mielina de las fibras nerviosas. Facilita la absorción y el transporte de los ácidos grasos y actúa como precursor en la síntesis de vitamina D en la superficie de la piel así como en la síntesis de diversas hormonas esteroideas. La elevación de la concentración de colesterol sérico puede estar asociada a la patogénesis de la arteriosclerosis.

- **Hemoglobina glucosilada:** Molécula de hemoglobina A con un grupo glucosa en el radical N-terminal de la valina, aminoácido terminal de la cadena beta. La concentración de hemoglobina glucosilada representa la concentración plasmática media de la glucosa durante las semanas anteriores. (12 semanas aprox.)
- **Creatinina:** Sustancia generada a partir del metabolismo de la creatina, presente normalmente en la sangre, en la orina y en el tejido muscular.
- **Urea:** producto del metabolismo de las proteínas.
- **Índice cadera/cintura:** El índice cintura-cadera (IC-C) es una medida antropométrica específica para medir los niveles de grasa intraabdominal, relaciona el perímetro de la cintura con el de la cadera.
- La OMS establece unos niveles normales de 0.8 en mujeres y 1 en hombres, valores superiores indicarían obesidad abdominovisceral.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.-Olaguez Leza-Torres,<sup>1</sup> Evangelina Briones-Lara,<sup>2</sup> Miguel Ángel González-Madrado,<sup>3</sup> María del Carmen De la Cruz-Martínez,<sup>4</sup> Esthela Ramos-Dávila<sup>1</sup>; **Microalbuminuria en pacientes con diabetes tipo 2**; *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2005; 43 (6): 487-493 487
- 2.-, Themis Zelmanovitz\*, Fernando Gerchman<sup>1</sup>, Amely PS Balthazar, Fúlvio CS Thomazelli, Jorge D Matos and Luís H Canani, **Diabetic nephropathy** revista of *Diabetology & Metabolic Syndrome* 2009, 1:10
- 3.- American Diabetes Association.: **Diabetes Nephropathy in Diabetes.** *Care* 2004, **27**:S79-83.
- 4.- Nosadini R, Velussi M, Brocco E, Bruseghin M, Abaterusso C, Saller A, Dalla Vestra M, Carraro A, Bortoloso E, Sambataro M, Barzon I, Frigato F, Muollo B, Chiesura-Corona M, Pacini G, Baggio B, Piarulli F, Sfriso A, Fioretto P: **Course of renal function in type 2 diabetic patients with abnormalities of albumin excretion rate.** *Diabetes* 2000, **49**:476-484.
- 5.-Caramori ML, Fioretto P, Mauer M: **The need for early predictors of diabetic nephropathy risk: is albumin excretion rate sufficient?** *Diabetes* 2000, **49**:1399-1408.
- 6.- **Standards of medical care in diabetes--2009.** *Diabetes Care* 2009, **32(Suppl 1)**:S13-61.
- 7.- **Changes in Albumin Excretion in the Diabetes Prevention Program,** *DIABETES CARE,* VOLUME 32, NUMBER 4, APRIL 2009.

8.-Richard J. Glasscock; **Is the Presence of Microalbuminuria a Relevant Marker of Kidney Disease?** *Curr Hypertens Rep* (2010) 12:364–368

9. Mogensen, CE, Vestbo, E, Poulsen, PL, et al. **Microalbuminuria and potential confounders. A review and some observations on variability of urinary albumin excretion.** *Diabetes Care* 1995;18:572.

10.- Schwab, SJ, Dunn, FL, Feinglos, MN. **Screening for microalbuminuria. A comparison of single sample methods of collection and techniques of albumin analysis.** *Diabetes Care* 2002;15:1581.

11.-James MT, Hemmelgarn BR, Tonelli M: **Early recognition and prevention of chronic kidney disease.** *Lancet* 2010, 375:1296– 1309. This is a seminal review article that summarizes knowledge regarding detection and prevention of chronic kidney disease in a succinct and readable fashion.

12.- Richard J. Glasscock; **Is the Presence of Microalbuminuria a Relevant Marker of Kidney Disease?** *Curr Hypertens Rep* (2010) 12:364–368

13.- Burton D Rose, MD y David K McCulloch MD; **MICROALBUMINURIA EN LA NEFROPATÍA DIABÉTICA\***; *Rev Cubana Med* 2000;39(1):57-65

14.-Reynerio Fagundo Sierra, \* Rosalía Venegas Noriega, \* José Francisco Islas Pacheco, \* Amelia Mastache Salgado **Determinación de microalbuminuria como complemento del examen general de orina** en la detección temprana del daño renal; *Rev Mex Patol Clin*, Vol. 52, Núm. 2, pp 80-82 • Abril - Junio, 2005

15.-Olague Leza-Torres,1 Evangelina Briones-Lara,2 Miguel Ángel González-Madrado,3 María del Carmen De la Cruz-Martínez,4 Esthela Ramos-Dávila1; **Microalbuminuria en pacientes con diabetes tipo 2**; *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2005; 43 (6): 487-493 487

16.- Marshall SM. **Recent advances in diabetic nephropathy.** *Clin Med* 2004;4(3):277-282.

17.-Graziella Bruno,1 Paolo Fornengo,1 Giulia Novelli,1 Francesco Panero,1 Massimo Perotto,1 Olivia Segre,1 Chiara Zucco, **C-Reactive Protein and 5-Year Survival in Type 2 Diabetes The Casale Monferrato Study**; *Diabetes* 58:926–933, 2009

18.-Rudolf P. Obermayr, Christian Temml, Georg Gutjahr, Maarten Knechtelsdorfer, Rainer Oberbauer,§\_ and Renate; **Elevated Uric Acid Increases the Risk for Kidney Disease**; *J Am Soc Nephrol* 19: 2407–2413, 2008. doi: 10.1681/ASN.2008010080

19.- Mathiensen ER. **The natural course of microalbuminuria in insulin dependent diabetes: A 10 years prospective study.** *Diabetic Med* 1995; 12: 482-487.

20.- Yudkin JS, Forrest RD, Jackson CA. **Microalbuminuria as predictor of vascular disease in non diabetic subjects.** *Lancet* 1988; 2: 530-533.

21.- Mogensen CE. **Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity-onset diabetes.** *N Eng J Med* 1984; 310: 356-360

22.- National Kidney Foundation: **KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for diabetes and chronic kidney disease.** *Am J Kidney Dis* 49:S1–S180, 2007

23.- American Diabetes Association:., **Standards of medical care in diabetes 2006.** *Diabetes Care* 29 (Suppl. 1):S4–S42, 2006

58

24.- Morgan L, Marenah CB, Jeffcoate WJ, Morgan AG: **Glycated proteins as indices of glycaemic control in diabetic patients with chronic renal failure.** *Diabet Med* 13:514–519, 1996

25.- Malik M, Gill GV, Pugh RN, Bakir A, Hossain M: **Can plasma fructosamine substitute for glycated haemoglobin (HbA1c) estimation in the assessment of diabetic control?** *Trop Doct* 30:74–76, 2000

26.- Nathan DM, Singer DE, Hurxthal K, GoodsonJD: **The clinical information value of the glycosylated hemoglobin assay.** *NEngl J Med* 310:341–346, 1984

