



**CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO  
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES**

**POSGRADO EN PEDIATRÍA**

**FACTORES RELACIONADOS CON MICROALBUMINURIA  
EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIABETES MELLITUS  
TIPO 1 DEL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO.**

**TESIS QUE SE REALIZA PARA LA OBTENCIÓN DEL  
GRADO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

**PRESENTADA POR:  
SARA MÓNICA HERNÁNDEZ GURROLA**

**ASESOR:  
DRA. MA. PÍA MARTÍNEZ GIGENA**

**AGUASCALIENTES, AGS. A ENERO 2009**

POSGRADO EN PEDIATRÍA

POSGRADO EN PEDIATRÍA

**CARTA DE ACEPTACIÓN**



DR. FELIPE DE JESUS FLORES PARKMAN SEVILLA  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



DRA. LUCILA MARTÍNEZ MEDINA  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA



DRA. OFELIA TORRES CORONADO  
TITULAR DE POSTGRADO EN PEDIATRÍA



DRA. MA. PÍA MARTÍNEZ GIGENA  
ENDOCRINOLOGO PEDIÁTRA  
ASESOR

## **RESÚMEN**

**DRA SARA MÓNICA HERNÁNDEZ GURROLA**

**ASESOR:  
DRA MA. PÍA MARTÍNEZ GIGENA  
ENDOCRINÓLOGO PEDIATRA**

**ENERO 2009**

**DEFINICIÓN DEL PROBLEMA.** Factores que se relacionan con la presencia de microalbuminuria en pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1, en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

**METODOLOGÍA.** Se estudiaron 27 pacientes diabéticos insulino dependientes de la consulta externa de Endocrinología pediátrica, 12 del sexo femenino y 15 del sexo masculino, se les realizó historia clínica, medición de peso y talla, bitácora de automonitoreo, recolección de orina de 24hrs para la determinación de microalbuminuria, toma de muestra en tubo seco para determinación de colesterol total, triglicéridos, HDL, LDL, VLDL, toma de muestra en tubo con EDTA para determinación de hemoglobina glucosilada y toma de presión arterial con esfigmomanómetro de mercurio con mangos de diferentes tamaños para edad pediátrica. Se investigó la asociación de microalbuminuria con las diferentes variables.

**RESULTADOS.** De los 27 pacientes estudiados, 19 (70.4%) presentaron microalbuminuria menor de 20mcg/min y 8 (29.6%) microalbuminuria mayor de 20mcg/min. Se encontró asociación estadística significativa entre edad, peso y talla con excreción urinaria de albúmina discretamente elevada, menor a 20mcg/min, que confiere un menor riesgo para desarrollar nefropatía diabética.

**CONCLUSIONES.** Si bien la excreción urinaria de albúmina mayor de 20mcg/min predominó en pacientes con más edad, peso y talla, no correlacionó con ningún

parámetro de riesgo cardiovascular. Sin embargo, ninguna de éstas tuvo valor estadístico significativo multivariado analizándolas en conjunto. La importancia de realizar un estudio futuro que correlacione control metabólico y microalbuminuria, sería obtener promedios anuales de hemoglobina glucosilada. La utilidad de determinar albúmina en orina con frecuencia en pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1, es evitar a largo plazo su evolución a fases más avanzadas de nefropatía. Si bien, en otros estudios la tensión arterial pudiera correlacionar con albuminuria, este estudio transversal con una sola medición de TA no nos habla del control metabólico del paciente. Nuestros inconvenientes continúan siendo el excesivo gasto que requiere el cuidado de la diabetes mellitus; pero debemos saber que las medidas que se tomen para el control de la diabetes mellitus evitarían complicaciones crónicas y por lo tanto mayores gastos.

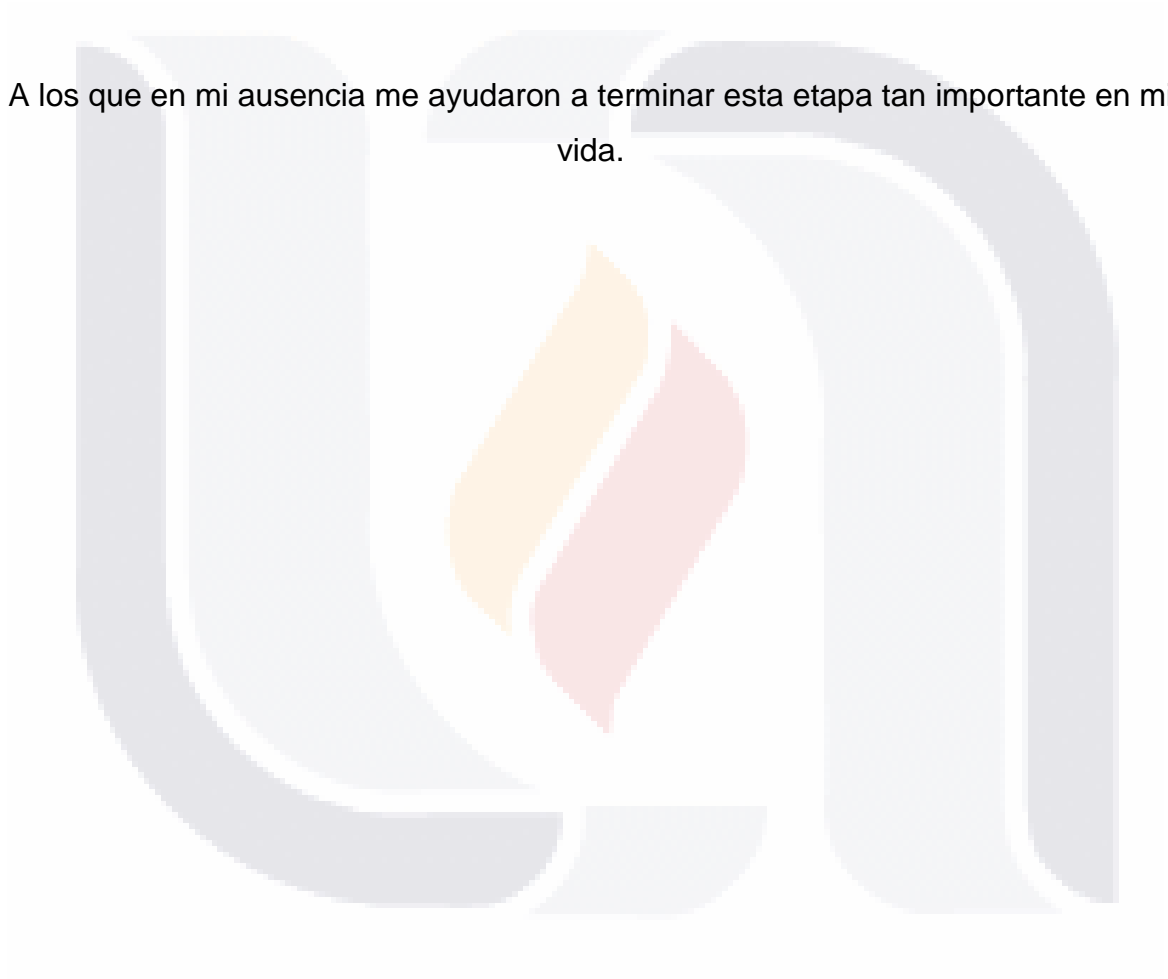
**PALABRAS CLAVE.** Microalbuminuria (MA), Hemoglobina glucosilada (HbA1), Nefropatía diabética (ND), Diabetes mellitus insulino dependiente (DMID).

POSGRADO EN PEDIATRÍA

A mamá por todo tu amor y apoyo incondicional aún lejos de ti.  
Doy gracias a Dios de ser tu hija.

A papá y hermanos; Sandy, Rodolfo, Ernesto, Lilly y Elías, estrellas que a lo lejos  
iluminan mi camino.

A los que en mi ausencia me ayudaron a terminar esta etapa tan importante en mi  
vida.



**ÍNDICE**

Carta de aceptación .....	ii
Resumen .....	iii
Dedicatoria .....	v
Índice .....	vi
Índice de tablas y figuras .....	vi
Agradecimientos .....	vii
I. Introducción .....	1
II. Definición del problema .....	2
III. Planteamiento del problema y justificación .....	3
IV. Marco teórico .....	4
V. Hipótesis .....	9
VI. Objetivos .....	10
1. General	
2. Específico	
VII. Tipo de estudio .....	11
VIII. Diseño de estudio .....	12
IX. Definición del universo .....	13
X. Criterios .....	14
1. De inclusión	
2. De exclusión	
XI. Definición de variable .....	15
XII. Hoja de recolección de datos .....	16
XIII. Material y métodos .....	17
XIV. Procesamiento de la muestra .....	18
XV. Resultados .....	19
XVI. Discusión .....	22
XVII. Conclusiones .....	24
XVIII. Bibliografía .....	25

**ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS**

Figura 1. Estadios de nefropatía diabética .....	4
Gráfica 1. Presentación por grupo de edad .....	19
Gráfica 2. Presentación por sexo .....	20
Tabla 1. Estadísticas de grupo .....	21

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis maestros del Centenario Hospital Miguel Hidalgo: Dra. Adriana Cajero, Dr. Sigifredo Nuño, Dra. Ofelia Torres, Dr. Julio González. Dr. Ricardo González, Dra. Pía Martínez, Dra. Iraida Orozco, Dra. Minerva Hernández, Dr. Rodolfo Delgadillo, Dra. Julieta González, Dr. Félix Patiño, Dra. Idalia Lozano, Dra. Lupita Sandoval, Dra. Alma de Luna, Dra. Mirna Martínez, Dra. Elenice Tejada, Dra. Maricela García, Dr. Carlos Ríos, Dr. Rafael Jiménez, Dra. Juanita Dávila, Dra. María Chacón, Dr. Gerardo Barajas, Dr. Manuel Bernal, Dra. Bertha Choza, Dra. Margarita Esquivel, Dra. Ángeles Hernández, Dr. Carlos Piña, Dr. Marco Zamora, Dr. Arce, Dr. Roberto Resendiz, Dr. Rosendo Sánchez, Dra. Mirtha Esparza, Dr. Delgado Facio, Dra. Paty Macías, Dr. Antonio Hernández, Dr. Rigoberto Martínez. Por su dedicación e interés en nuestra

A maestros y amigos por su apoyo y dedicación en mis rotaciones del Hospital General de Fresnillo, Zacatecas y del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

A todo el personal de enfermería por su dedicación y amor a los pacientes.

A mis compañeras Mercedes Alvarado, Marina Canales y Laura Salazar con quienes compartí los últimos tres años de mi vida.

A mis amigas Sheyla Payán, Jociela Domínguez y Paty Rodríguez por todo el apoyo que me brindaron en tiempos difíciles.

## I. INTRODUCCIÓN

En México, la nefropatía diabética (ND) constituye una de las principales causas de Insuficiencia renal crónica, lo cual está determinado principalmente por la elevada prevalencia de diabetes. Estudios en población méxico-americana sugieren que probablemente factores de predisposición genética y/o el difícil acceso a la atención médica óptima, contribuyan a la mayor prevalencia de nefropatía diabética que se ha observado, en comparación con lo que ocurre en otros grupos étnicos.

Diversos trabajos prospectivos han demostrado que la microalbuminuria (MA), definida como la excreción urinaria de albúmina discretamente elevada (20 a 200mcg/min) confiere un riesgo mayor para el desarrollo de nefropatía diabética. (1) Hay evidencias sólidas de que en etapas tempranas de la ND, el daño renal se puede retrasar o hasta revertir, mediante el control metabólico óptimo.

El objetivo de este estudio fue investigar la frecuencia de MA y su correlación con otras variables en un grupo de pacientes pediátricos con DMID de nuestra población.



## II. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los factores que se relacionan con la presencia de microalbuminuria en pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1, en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo?



### III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

Hay evidencias sólidas de que en etapas tempranas de la nefropatía diabética, el daño renal se puede retrasar o hasta revertir mediante el control metabólico óptimo y el inicio temprano de manejo con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y/o antagonistas de los receptores de la angiotensina II.

En México existe poca información acerca de la incidencia y prevalencia del daño renal en diabetes mellitus tipo 1 y su asociación con otros factores de riesgo cardiovasculares.

#### IV. MARCO TEÓRICO

La historia natural de la nefropatía diabética ha sido extensamente estudiada en el paciente diabético tipo 1, porque es posible saber el tiempo exacto de inicio.

Los pacientes con diabetes mellitus insulino dependiente pueden desarrollar cambios morfológicos en el riñón prácticamente desde el inicio del padecimiento (2)(3); sin embargo, la ND ocurre aproximadamente sólo en el 30-50% de ellos.

El término de ND se propuso inicialmente para designar las lesiones que podían encontrarse en el riñón del diabético, actualmente se utiliza exclusivamente para señalar las lesiones renales originadas por afección microangiopática o de los pequeños vasos. (3) Se trata por ende de una complicación vascular crónica, exclusiva de la diabetes mellitus, en la que se afecta la microcirculación renal originando una serie de alteraciones funcionales y estructurales principalmente a nivel glomerular. (4)(5)

Mogensen y colaboradores han clasificado la nefropatía diabética en 5 estadios.

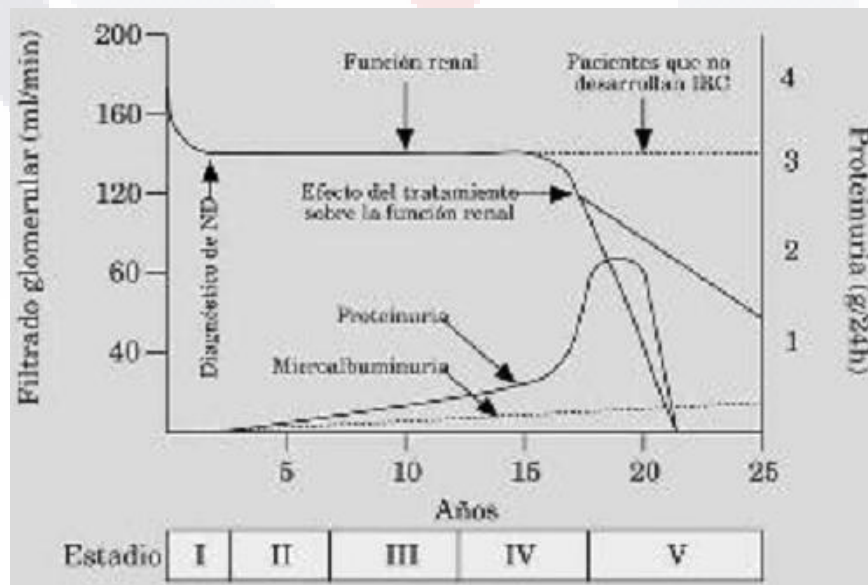


Figura 1. Estadios de nefropatía diabética

Estadio 1. Hiperfiltración glomerular e hipertrofia renal.

Esta fase se inicia inmediatamente después del diagnóstico de diabetes mellitus. Los riñones aumentan rápidamente de tamaño, se eleva el filtrado glomerular, aumenta el flujo plasmático y la presión hidráulica glomerular.

Estadio 2. Lesión glomerular temprana o estadio silente con excreción normal de albúmina.

En los dos o tres años siguientes al desarrollo de diabetes mellitus la membrana basal glomerular va aumentando su espesor en todos los pacientes. La excreción urinaria de albúmina permanece generalmente en límites normales, pudiendo aparecer en algunos pacientes microalbuminuria con el ejercicio. Las lesiones anatómicas descritas en esta fase incluyen además del engrosamiento de la membrana basal glomerular, la acumulación de material hialino en la zona mesangial. De forma importante los datos de Mogensen y de otros estudios más recientes sugieren que un adecuado control metabólico puede revertir algunos de estos cambios, en especial los que se refieren a los relacionados a fenómenos hemodinámicos.

Estadio 3. Nefropatía diabética incipiente o de microalbuminuria persistente.

Esta fase se caracteriza por la eliminación constante de albúmina en la orina en cantidad superior a 30mg/día. Mogensen y Christiansen, Viberti y Parking han demostrado que la presencia de microalbuminuria persistente tiene un importante valor predictivo en la progresión de la nefropatía diabética. La prevalencia de microalbuminuria varía del 25 al 40% en individuos con diabetes tipo 1 por 5 a 15 años. La microalbuminuria persistente raramente ocurre durante los primeros 5 años o antes de la pubertad, por lo que la búsqueda debería iniciar después de 3 años de duración de diabetes o con inicio de la pubertad. Clínicamente es frecuente su asociación a un incremento de la presión arterial de

grado leve o medio y caída de la filtración glomerular. Aunque los resultados anatomopatológicos son muy variables, todos parecen coincidir en que un 5 a 10% de los glomérulos pueden presentar esclerosis focal y segmentaria, acentuación del engrosamiento de la membrana basal glomerular hasta formar los nódulos característicos de la nefropatía diabética, por tanto la detección de microalbuminuria representa un paso vital en el manejo temprano de enfermedad diabética renal.

#### Estadio 4. Nefropatía diabética establecida.

Esta fase generalmente comienza entre los 15 y 20 años después del diagnóstico de diabetes mellitus. Se caracteriza por un aumento de la proteinuria en cifras superiores a 300mg/día, se asocia a un progresivo descenso del filtrado glomerular y con el desarrollo de hipertensión arterial, que a su vez agrava la progresión del daño renal.

#### Estadio 5. Insuficiencia renal terminal.

Puede empezar tan pronto como a los 10 años después del diagnóstico de diabetes mellitus, o tan tarde como a los 20 años del mismo. En esta etapa la insuficiencia renal crónica llega a ser tan severa que el paciente debe ser incluido en programa de diálisis (hemodiálisis o diálisis peritoneal) y trasplante. Una vez incluidos en programas de diálisis, su pronóstico suele ser muy malo, siendo en EE.UU. la mortalidad a los dos años entre 60 y 75% de los casos. En Europa la supervivencia es mejor, pero igualmente desalentadora (49% en comparación con 18% de los no diabéticos). (1)(6)

La ND es la causa más frecuente de insuficiencia renal crónica terminal en los Estados Unidos de América y su incidencia se ha duplicado desde 1990 (7) en donde uno de cada tres nuevos casos que requieren un programa nuevo de

diálisis, y el 20% de los trasplantes renales, son realizados en pacientes diabéticos. (8)

En México, la nefropatía diabética constituye una de las principales causas de Insuficiencia renal crónica, lo cual está determinado principalmente por la elevada prevalencia de diabetes. Estudios en población méxico-americana sugieren que probablemente factores de predisposición genética y/o el difícil acceso a la atención médica óptima, contribuyan a la mayor prevalencia de nefropatía diabética que se ha observado, en comparación con lo que ocurre en otros grupos étnicos. (9)(10)

Los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 pueden desarrollar cambios morfológicos en el riñón prácticamente desde el inicio del padecimiento, sin embargo, la nefropatía diabética manifestada por proteinuria, hipertensión arterial, disminución de la tasa de filtración glomerular, niveles normales de lípidos plasmáticos y evolución hacia la insuficiencia renal, ocurre en el 30 a 50% de ellos (11) y es su principal causa de muerte. (12)

Microalbuminuria definida como la excreción urinaria de albúmina discretamente elevada (20 a 200mcg/min) o 30 a 300mg/24hrs, confiere un riesgo mayor para el desarrollo de insuficiencia renal y enfermedad cardiovascular (13) con una mortalidad temprana en pacientes con diabetes mellitus tipo 1. (14)(15)(16)(17)

La detección de microalbuminuria es un método sencillo y económico de gran valor en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 para la detección temprana de daño renal. Teniendo en cuenta que la excreción de albúmina en la orina está sujeta a múltiples factores (ejercicio, postura, dieta, diuresis) se recomienda la obtención de una orina de 24hrs u otra muestra cronometrada. (18) Se encontró a la MA como factor pronóstico en diabetes mellitus ya que con cifras de hasta

14mcg/ml la mortalidad a nueve años y medio fue de 37%, con valores de 16 a 29mcg/ml la mortalidad fue de 76%. (19)



## V. HIPÓTESIS

La presencia de microalbuminuria en el paciente diabético tipo 1, se relaciona directamente con pobre control metabólico, elevación de hemoglobina A1C, hipertensión arterial, dislipidemias, alto índice de masa corporal y eventos de cetoacidosis.





## VI. OBJETIVOS

### 1. Objetivo general

Determinar la prevalencia de microalbuminuria en el paciente pediátrico con diabetes mellitus tipo 1 del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

Determinar los factores que se relacionan con la presencia de microalbuminuria en el paciente pediátrico con diabetes mellitus tipo 1 del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

### 2. Objetivos específicos

Establecer la relación de microalbuminuria, niveles de hemoglobina glucosilada, tensión arterial, perfil de lípidos, tiempo de evolución, eventos de cetoacidosis diabética, índice de masa corporal.

## VII. TIPO DE ESTUDIO

Observacional



**VIII. DISEÑO DE ESTUDIO**

Transversal

Retrospectivo



**IX. DEFINICIÓN DE UNIVERSO**

Pacientes en edad pediátrica con diabetes mellitus tipo1 que acudan a la consulta externa del Hospital Centenario Miguel Hidalgo de diciembre del 2007 a diciembre del 2008.



## X. CRITERIOS

### De inclusión:

1. Pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1 que acudan a la consulta externa del Hospital Centenario Miguel Hidalgo y cuenten con todos los datos para el análisis.
2. Carta de aceptación

### De exclusión:

1. Pacientes con diabetes mellitus con cuadro infeccioso, con tratamiento a base de antiinflamatorios no esteroideos y/o antibióticos 30días previos a la realización de estudios solicitados.
2. Pacientes con diabetes mellitus con enfermedad renal establecida no relacionada a diabetes mellitus
3. Pacientes con diabetes mellitus y tratamiento antihipertensivo establecido

**XI. DEFINICIÓN DE VARIABLE****Variables independientes**

Edad

Tiempo de evolución de diabetes mellitus tipo 1

Niveles de hemoglobina glucosilada

Tensión arterial

Perfil de lípidos

Índice de masa corporal

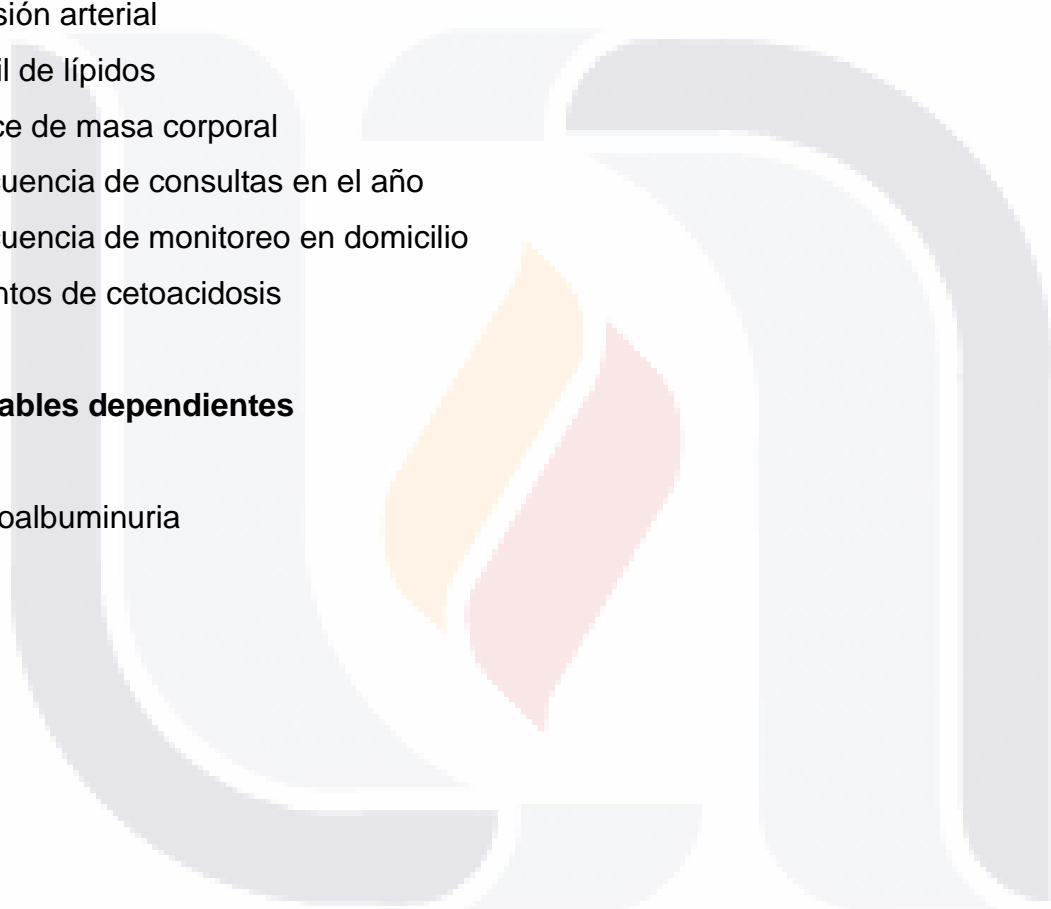
Frecuencia de consultas en el año

Frecuencia de monitoreo en domicilio

Eventos de cetoacidosis

**Variables dependientes**

Microalbuminuria



**XII. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Fecha de recolección \_\_\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

Expediente: \_\_\_\_\_

Tiempo de evolución de diabetes mellitus: \_\_\_\_\_

Frecuencia de consultas al año: \_\_\_\_\_

Eventos de cetoacidosis: \_\_\_\_\_

Tipo de insulina empleada: \_\_\_\_\_

Dosis de insulina: \_\_\_\_\_

**SIGNOS VITALES Y SOMATOMETRÍA**

Presión arterial: \_\_\_\_\_

Presión arterial media: \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_

Talla: \_\_\_\_\_

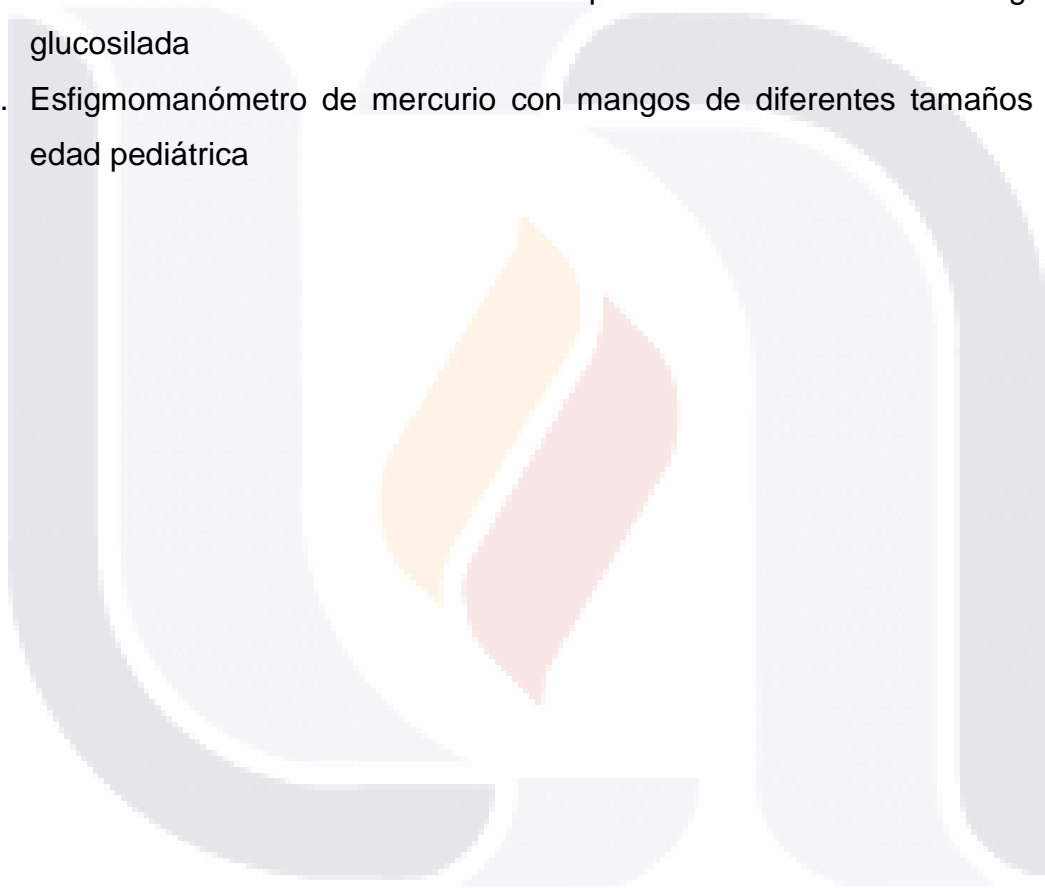
Índice de masa corporal: \_\_\_\_\_

**LABORATORIALES**

Fecha de estudios de laboratorio: \_\_\_\_\_

Colesterol	
Triglicéridos	Hb glucosilada
HDL	Microalbuminuria
LDL	mg/24hrs
VLDL	mcg/min

### **XIII. MATERIAL Y MÉTODOS**

1. Medición de peso y talla
  2. Bitácora de automonitoreo
  3. Recolección de orina de 24hrs para la determinación de microalbuminuria
  4. Toma de muestra en tubo seco para determinación de colesterol total, triglicéridos, HDL, LDL, VLDL.
  5. Toma de muestra en tubo con EDTA para determinación de hemoglobina glucosilada
  6. Esfigmomanómetro de mercurio con mangos de diferentes tamaños para edad pediátrica
- 



**XIV. PROCESAMIENTO DE LA MUESTRA**

Determinar HbA1c: Método: Inhibición de la inmunoaglutinación de partículas de látex mediante equipo DCA 2000

Perfil de lípidos: Método espectrofotométrico mediante el equipo olympus AU400

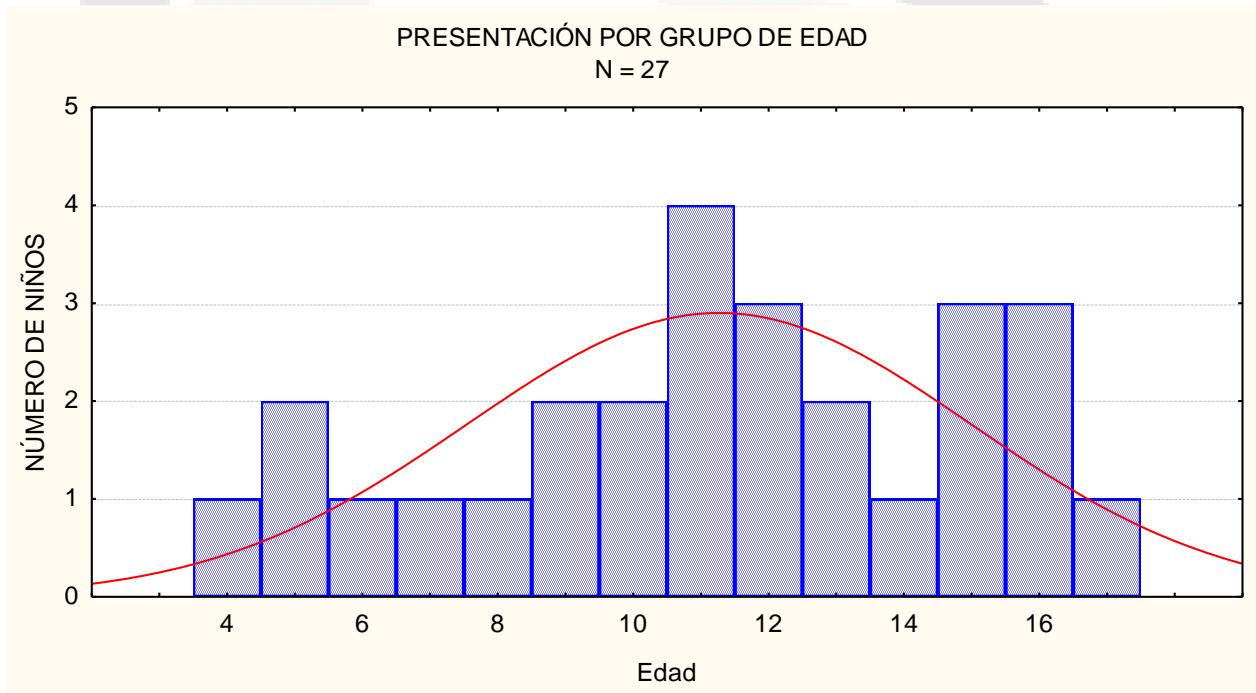
Determinación de microalbuminuria: Método: Turbidimetría mediante equipo Olympus AU400



**XV. RESULTADOS**

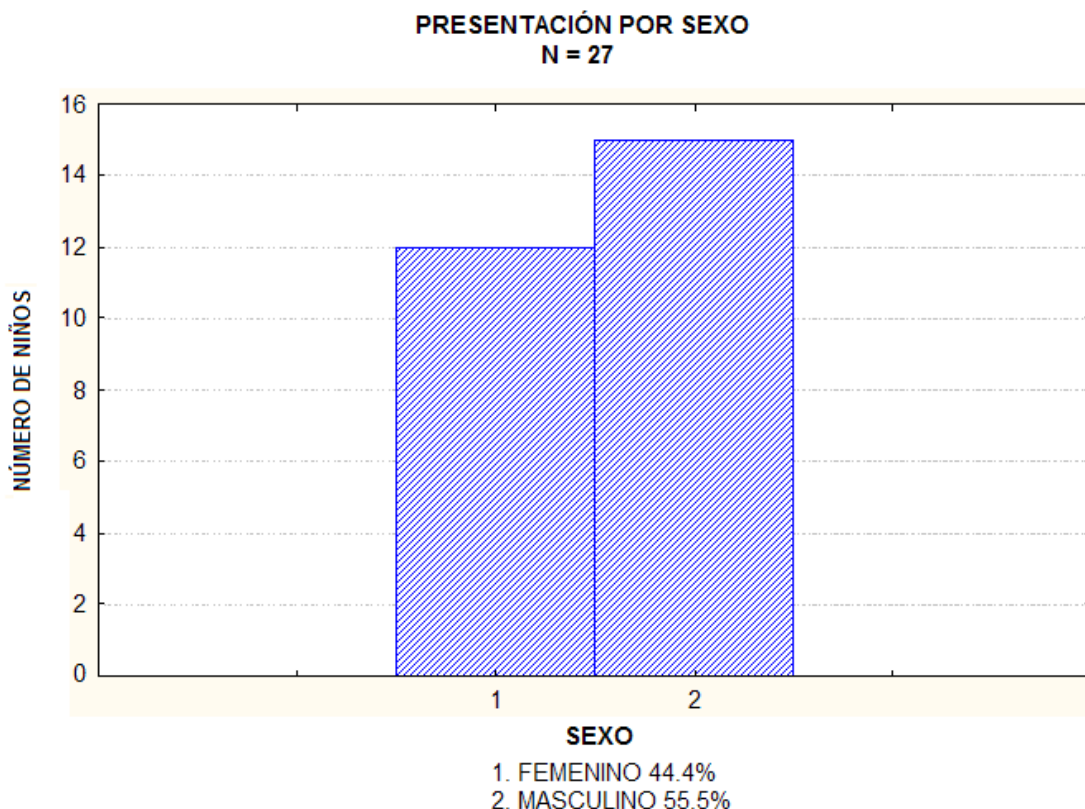
Se utilizó el paquete estadístico ESTATISTICA 7 y SPSS 12.

Se describieron todas las variables numéricas en la media, la desviación estándar y las variables nominales en porcentajes, se realizaron tanto análisis univariados como multivariados. Para verificar la relación de las variables con la microalbuminuria realizamos la regresión lineal tanto simple como múltiple, obteniendo los siguientes resultados:



**Gráfica 1. Presentación por grupo de edad.**

En el estudio se incluyeron 27 pacientes diabéticos insulino dependientes entre 4 y 17 años de edad (media  $11.2 \pm 3.7$  años), 12 (44.4%) del sexo femenino y 15 (55.5%) del sexo masculino.



Gráfica 2. Presentación por sexo

De los 27 pacientes estudiados, 19 (70.4%) presentaron microalbuminuria menor de 20mcg/min y 8 (29.6%) microalbuminuria mayor de 20mcg/min. En el primero de estos dos grupos (MA<20mcg/min) se encontraron los siguientes promedios: edad 10.2 ± 3.8 años, tiempo de evolución 3.3 años, frecuencia anual de consultas 3.2, eventos de cetoacidosis 0.94, dosis media de insulina 0.77UI/kg/día, presión arterial media 77.4mmHg ± 11.5, peso 38kg ± 14.9, talla 139.6cm ± 20.8, IMC 18.6, colesterol 158.4mg/dL, triglicéridos 90.2mg/dL, HDL 50.3mg/dL, LDL 90mg/dL, VLDL 18mg/dL y 9.6% de hemoglobina glucosilada. A diferencia del segundo grupo (MA >20mcg/min) en el que se encontró edad promedio de 13.5 años ± 2, tiempo de evolución 7.1 años, 3.1 consultas anuales, 0.87 eventos de cetoacidosis, 1.5UI/kg/día de insulina, TA media de 84mm/Hg ± 15.7, peso 52kg ± 14.9, talla 157.5cm ± 14.7, IMC 20.6, colesterol total 156.3mg/dL, triglicéridos 76.1mg/dL, HDL 52.2mg/dL, LDL 76.5mg/dL, VLDL 27.5mg/dL y 9.4% de hemoglobina glucosilada.

Estadísticos de grupo

	Microalbuminuria significativa	N	Media	Desviación típ.	P
Edad	Menos de 20	19	10.2632	3.87072	0.036
	Mas de 20	8	13.5000	2.07020	
Tiempo de evolución	Menos de 20	19	3.3158	2.68851	NS
	Mas de 20	8	7.1250	7.10005	
Frecuencia de consultas al año	Menos de 20	19	3.2632	.73349	NS
	Mas de 20	8	3.1250	.83452	
Eventos de cetoacidosis	Menos de 20	19	.9474	.91127	NS
	Mas de 20	8	.8750	.64087	
Dosis de insulina	Menos de 20	19	.7789	.27199	NS
	Mas de 20	8	1.5625	1.48125	
TA media	Menos de 20	19	77.4084	11.52566	NS
	Mas de 20	8	84.0737	15.72741	
Peso	Menos de 20	19	38.0737	14.95912	0.036
	Mas de 20	8	52.0625	14.97008	
Talla	Menos de 20	19	139.5526	20.84593	0.037
	Mas de 20	8	157.5000	14.77450	
IMC	Menos de 20	19	18.6689	3.21911	NS
	Mas de 20	8	20.6300	2.91176	
Colesterol	Menos de 20	19	158.4211	34.66397	NS
	Mas de 20	8	156.3750	25.71235	
Triglicéridos	Menos de 20	19	90.2105	66.18038	NS
	Mas de 20	8	76.1250	33.41273	
HDL	Menos de 20	19	50.3053	16.14891	NS
	Mas de 20	8	52.2750	8.57767	
LDL	Menos de 20	19	90.0789	22.09720	NS
	Mas de 20	8	76.5250	26.19617	
VLDL	Menos de 20	19	18.0368	13.23871	NS
	Mas de 20	8	27.5750	36.25409	
Hb glucosilada	Menos de 20	19	9.3316	2.25488	NS
	Mas de 20	8	9.4250	1.85607	
Microalbuminuria	Menos de 20	19	6.3811	5.94477	—
	Mas de 20	8	39.2950	20.18192	

Tabla 1. Estadísticos de grupo

A diferencia de otros estudios realizados utilizando las mismas variables, encontramos relación estadística significativa en las variables de peso, edad y talla, es decir, los pacientes con mayor peso, edad y talla presentaron microalbuminuria mayor a 20mcg/min con una P significativa de 0.036 para edad, 0.036 para peso y 0.037 para talla. Sin embargo, al analizar en conjunto dichas variables para determinar su asociación con el grado de albuminuria, no hubo significancia multivariada. Esto nos resume que por separado cada una de estas variables no serían confiables para determinar el pronóstico de un paciente con diabetes mellitus insulino dependiente y albuminuria positiva.

## XVI. DISCUSIÓN

En el presente estudio se encontró microalbuminuria menor de 20mcg/min en 19 pacientes (70.4%) y microalbuminuria mayor de 20mcg/min en 8 pacientes (29.6%). El discreto aumento en la excreción urinaria de albúmina (menos de 20mcg/min) y por tanto menor riesgo para desarrollar nefropatía diabética, predominó en los pacientes de menor edad, peso y talla. No correlacionó con el tiempo de evolución, dosis de insulina empleada, eventos de cetoacidosis, frecuencia de monitoreo anual en consulta, TA, perfil de lípidos o hemoglobina glucosilada. La hemoglobina glucosilada es un parámetro confiable para determinar el control metabólico del paciente, sin embargo en este estudio transversal no se refleja el control metabólico previo del paciente, por lo tanto, si había tenido mal control, pudiera tener actualmente niveles de hemoglobina glucosilada normales y no por eso no desarrollar nefropatía.

Aunque las lesiones morfológicas tempranas como el engrosamiento de la membrana basal glomerular y la expansión mesangial, pueden estar presentes en los diabéticos insulino-dependientes desde los primeros años de la enfermedad (21) no todos los pacientes desarrollan nefropatía; es decir, hay factores que protegen y otros que predisponen a la aparición y desarrollo de esta alteración. No se conocen todos los factores que contribuyen al mayor riesgo de nefropatía, pero algunos, como el descontrol metabólico crónico y la historia familiar de hipertensión arterial y nefropatía diabética, han sido bien identificados.

Una vez establecido el daño renal, la hipertensión arterial, el descontrol metabólico, las dislipidemias y las infecciones urinarias, son las condiciones principalmente relacionadas con el deterioro más rápido de la función renal. (20)

La presencia de microalbuminuria es un marcador temprano de daño renal. Estudios prospectivos muestran que aproximadamente 10 años después de la detección de la MA, 80 a 90% de los pacientes con DMID desarrollan

proteinuria clínica y siguen un curso progresivo hacia insuficiencia renal. (21)(22)(23) Los factores que suelen incrementar la pérdida urinaria de albúmina y ocasionan MA son el descontrol metabólico grave, el ejercicio intenso, la hipertensión arterial esencial, las infecciones urinarias, y otras enfermedades renales o sistémicas. (2)(20) Para descartar la posibilidad de MA de tipo transitorio es conveniente practicar la medición de albúmina en por lo menos 3 muestras. En el presente estudio, la cuantificación se realizó únicamente una vez; sin embargo, es muy probable que la prevalencia de MA encontrada sea cercana a la real, dado que ninguno de los pacientes tenía datos clínicos de infección urinaria, presentaba cifras tensionales muy elevadas o había practicado ejercicio intenso

Desde la década de los 80, se ha estudiado el valor que tiene el control intensivo del paciente con diabetes mellitus tipo 1 demostrando que manteniendo los niveles de glucosa dentro de un rango lo más cercano posible a la normalidad, se enlentecía la aparición y progresión de las alteraciones renales, oculares y nerviosas que puede causar la diabetes. Se demostró que cualquier mejoría del control metabólico es positiva, incluso si la persona tiene una historia previa de pobre control metabólico, por lo cual consideramos importante tener en cuenta la frecuencia con la que el paciente acude a consulta, los eventos de cetoacidosis y el tiempo de evolución del paciente aunque estas variables no correlacionaron en nuestro estudio. Si bien estos pacientes son jóvenes, tienen un promedio corto de evolución y era esperado no encontrar complicaciones, la microalbuminuria mayor a 20mcg/min fue encontrada en 8 de nuestros pacientes (29.6%) siendo éste un número considerable para tomar medidas de precaución basándonos en mejorar el control metabólico.

## XVII. CONCLUSIONES

Si bien la excreción urinaria de albúmina mayor de 20mcg/min predominó en pacientes con más edad, peso y talla, no correlacionó con ningún parámetro de riesgo cardiovascular. Sin embargo ninguna de estas tuvo valor estadístico significativo multivariado analizándolas en conjunto. La importancia de realizar un estudio futuro que correlacione el control metabólico y la microalbuminuria sería el obtener promedios anuales de hemoglobina glucosilada, parámetro confiable para determinar el control metabólico del paciente. Los resultados de glucometrías podrían ser otro parámetro confiable para hablar de control metabólico, sin embargo debido al alto costo de las tiras reactivas no siempre es posible su realización en más de tres ocasiones al día por lo que pudiera no reflejar el promedio real de glucosa en el paciente. La utilidad de determinar albúmina en orina con cierta frecuencia en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 de corto tiempo de evolución, es evitar a largo plazo la evolución a fases más avanzadas de nefropatía utilizando inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o haciendo énfasis en el control metabólico. Si bien en otros estudios la tensión arterial pudiera correlacionar con la albuminuria, en este estudio transversal una sola medición de TA no nos dice si el paciente ha tenido un buen o mal control, por lo que sería útil más mediciones de la misma. Nuestros inconvenientes continúan siendo el excesivo gasto que requiere el cuidado de la diabetes mellitus; pero debemos saber que las medidas que se tomen para el control de la diabetes mellitus evitarían complicaciones crónicas y por lo tanto mayores gastos.

### XVIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Mongensen CE, Christen CK. Predicting diabetic nephropathy in insulin-dependent patients. N Engl J Med 2000; 311:89-93
2. Mongensen CE, Microalbuminuria as a predictor of clinical diabetic nephropathy, Kidney Int 2000;31:673-89
3. Brenner and Rector's The Kidney, 7th ed. Copyright 2004 Saunders.
4. Alfredo Torres Vilorio, Rogelio Zacarías Castillo. Nefropatía diabética. Rev Hosp Gral Dr. M Gea González Enero-Marzo 2002 Abril-Junio 2002; Vol 5, Nos 1 y 2:24-32
5. Manmohan K. Kamboj, MD, Martin B. Draznin, MD. Office management of the Adolescent with Diabetes Mellitus Prim Care Clin Office Pract 2006;33:581-602
6. Larsen: Williams Textbook of Endocrinology, 10<sup>th</sup> ed. **NEPHROPATHY IN TYPE 1 DIABETES** Copyright © 2003 Saunders, An Imprint of Elsevier
7. De Fronzo RA, Nephropathy En: Lebovitz HE, ed, Therapy for diabetes mellitus and related disorders. Alexandria VA: American Diabetes Association 2000:248-60
8. Garabed Eknoyan, MD, Thomas Hostetter, MD, George L. Bakris, MD, et al. Proteinuria and Other Markers of Chronic Kidney Disease: A Position Statement of the National Kidney Foundation (NKF) and the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK). The Official Journal of the National Kidney Foundation october 2003; Vol 42, No 4: 617-22
9. Haffner SM, Fong D, Stern MP, Pugh JA, Hazuda HP, Patterson JK, et al. Diabetic retinopathy in Mexican Americans and non Hispanic whites, Diabetes 2000;37:878-84
10. A. Jawa, S. Nachimuthu, M. Pendergrass, S. Asnani, et al. Impaired Vascular Reactivity in African-American Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and microalbuminuria or Proteinuria Despite Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor Therapy Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism Volume 91 • Number 1 • January 2006



11. Bravo Ríos, Cardoso Saldaña, Torres Tamayo et al. Microalbuminuria y factores de riesgo macrovascular en niños diabéticos insulino-dependientes. Rev Invest Clin 1996; 48: 19-25.
12. Dr Manuel E. Licea, Dra Virginia Romelia, Dra Emma Domínguez. Nefropatía diabética incipiente en diabéticos tipo 1 atendidos en el Centro de Atención al diabético y su relación con algunas variables clínicas y bioquímicas. Rev Cubana Endocrinolog v.17, n.3 Ciudad de Habana sep-dic 2006
13. Joshua I. Barzilay, MD, Do Peterson, MS, Mary Cushman, MD, Susan R. Heckbert, MD, et al. The Relationship of Cardiovascular Risk Factors to Microalbuminuria in patients With or Without Diabetes Mellitus or Hypertension: The Cardiovascular Health Study American Journal of Kidney Diseases, Vol 44, No 1 (July), 2004: pp 25-34
14. Mongensen CE, Keane WF, Bennett PH, et al. Prevention of diabetes renal disease with special reference to microalbuminuria. Lancet 1995; 346: 1080-1084
15. Jorge L. Gross, MD; Mirela J. de Azevedo, MD; Sandra P. Silveiro, MD; Luís Henrique Canani, MD, et al. Diabetic Nephropathy: Diagnosis, Prevention, and treatment. Diabetes Care 28 (1) 2005:164-176
16. Marjatta Karvonen, PHD, Maarit Viik-Kajander, MSC, Elena Moltchanova, MSC, Ingrid Libman, MD, et al. Incidence of Childhood type 1 diabetes worldwide. Diabetes Care. 23(10) 2000:1516-1526
17. Nitin Khosla, MD, Pantelis A. Sarafidis, MD, George L. Bakris, MD Microalbuminuria. Clin Lab Med 26; 2006: 635–653
18. Reynerio Fagubdo, Rosalía Venegas, José Fco. Islas, Amelia Mastache. Determinación de microalbuminuria como complemento del exámen general de orina en la detección temprana de daño renal. Rev Mex Clin, 2005; v.52, n2:80-82
19. Mongensen CE, microalbuminuria predict clinical proteinuria and early mortality in maturity –onset diabetes. N. Eng J. Med 1984; 310:356-360
20. Mongensen E, Vestbo E, Poulsen PL, Christiansen C, Damsgaard EM, Eiskjaer H, et al. Microalbuminuria and other potential confounders. Diabetes Care. 1995;18:572-81
21. Roe TF, Costin G, Kaufman FR, Carlson ME, Blood glucose control and albuminuria in type 1 diabetes mellitus. J Pediatric 1991;119:178-82

22. Krolewski AS, Canessa M, Warram JH, Laffel LMB, Christlieb A, Knowler WC, et al. Predisposition to hypertension and susceptibility to renal disease in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1988;318:140-5
23. Viberti GC, Hill RD, Jarrett RJ, Argiropoulos A, Mahmud U, Keen H. Microalbuminuria as a predictor of clinical nephropathy in insulin-dependent diabetes mellitus. *Lancet* 1992;1:1430-2

