



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE QUERETARO

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA

INCIDENCIA Y GRADO DE NEFROPATIA DIABETICA POR
DETERMINACION DE PROTEINURIA Y DEPURACION DE
CREATININA EN PACIENTES DE PRIMER INGRESO AL
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL
DE QUERETARO.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A :

MED. GRAL. GABRIELA OCEGUEDA AZPEITIA

SANTIAGO DE QUERETARO,

ABRIL DEL 2002

BIBLIOTECA CENTRAL UAQ
"ROBERTO RUIZ OBREGON"



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE QUERETARO
FACULTAD DE MEDICINA

**INCIDENCIA Y GRADO DE NEFROPATÍA DIABÉTICA POR DETERMINACIÓN
CUANTITATIVA DE PROTEINURIA Y DEPURACIÓN DE CREATININA EN
PACIENTES DE PRIMER INGRESO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL
HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO**

Que como parte de los requisitos para obtener el Diploma de:

ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

Presenta :

MED. GRAL. GABRIELA OCEGUEDA AZPEITIA

Dirigido por:

MED. ESP. JUAN CARLOS HURTADO GARCÍA

SINODALES

MED. ESP. JUAN CARLOS HURTADO GARCÍA

Presidente

Firma

MED. ESP. ALEJANDRO IBARRA OROZCO

Secretario

Firma

MED. ESP. ENRIQUE GÓMEZ LÓPEZ

Vocal

Firma

MED. ESP. FIDEL HERNÁNDEZ BARRERA

Suplente

Firma

MED. ESP. RAÚL LÓPEZ ARVIZU

Suplente

Firma

Med. Esp. A. Jesús Vega Malagón
Director de la FMUAQ.

Dr. Sergio Quesada Aldana
Director de Investigación y Posgrado
UAQ

Centro Universitario
Querétaro, Qro.
Abril del 2002

BIBLIOTECA CENTRAL UAQ
"ROBERTO RUIZ OBREGÓN"

No. Adq. H.66993

No. Título _____

Clos. 616.61

015i

RESUMEN

Las principales causas de muerte prematura en los enfermos afectados por la diabetes son las complicaciones, tales como la nefropatía.

En todo el mundo alrededor de medio millón de pacientes inicia terapia renal sustitutiva y la nefropatía diabética es la causa de una quinta parte de los casos.

Éste es un estudio descriptivo, prospectivo, transversal, realizado en el Hospital General de Querétario, con el objetivo de determinar el estadio de la nefropatía diabética en los pacientes diabéticos, detectando aquellos que requerirán de terapia sustitutiva, para la determinación de recursos materiales y humanos necesarios para la atención de éstos.

El estudio se realizó en el servicio de medicina interna en los pacientes que ingresaron con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 y 2, en el período comprendido del primero de enero al 31 de diciembre de 1999.

Aplicándoseles un formato de captura con datos generales y diagnóstico de ingreso, realizándoseles recolección de orina de 24 horas para determinación de proteínas y depuración de creatinina, con determinación de creatinina sérica.

Se estudiaron 69 pacientes, de éstos, 17 pacientes, que corresponden a un 25 %, tenían diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1, y 52 restantes, correspondiente a 75%, tenían diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2.

26 pacientes (37.7%) se encontraron en estadio I; 28 (40.6%) en el estadio III, 8 (11.6%) en estadio IV y 7 (10.1%) en estadio V.

Se concluye que en la muestra todos los pacientes presentaban cierto grado de nefropatía, al momento de su ingreso y 10% de los pacientes requerirán de terapia sustitutiva a corto plazo.

SUMMARY

Principal cause of premature death in diabetic patients are complications as the nephropathy. In the world around middle million of patients to begin dialysis therapy, and diabetic nephropathy is cause of fifth all cases.

The study followed a descriptive, prospective and transversal pattern, was realized in the General Hospital in Queretaro, the goal was to determine the phase of nephropathy of the diabetic patients, with the detection of those that will require dialysis therapy, so to determine the equipment resources necessary for their attention.

The study was undertaken in the section of internal medicine in the patients who were hospitalized with diabetes mellitus type 1 and 2, between January first and December 1999.

A format was applied with personal details and admission diagnostic, realized collection of urine in 24 hours for determination of proteins and creatinine depuration, and determination of serum creatinine.

69 patients were included in the study, 17 patients (25%) with diabetes mellitus type 1 and 52 (75%) with diabetes mellitus type 2.

26 patients (37.7%) was situated in the stage I, 28 (40.6%) in the stage III, 8 (11.6%) in the stage IV and 7 (10.1%) in the stage V.

Conclusion: All the patients had diabetic nephropathy in several stage, and 10% of patients will be require dialysis therapy in short time.

DEDICATORIA

A TI PADRE:
QUE TODO ME HAS DADO,
PORQUE SIN TI NO SOY, NO TENGO Y NO VOY

A MIS PADRES:
QUE SIEMPRE ME HAN BRINDADO SU AMOR DÁNDOME BRÍOS
PARA SER LO QUE SOY:
SON LO MEJOR DE MI VIDA

A MIS HERMANOS:
SU APOYO Y CARIÑO ME IMPULSAN EN MI CAMINAR

A MIS AMIGOS:
QUE EN EL ANDAR DE MI PROFESIÓN ME HAN BRINDADO SU APOYO PARA
HACER MÁS LLEVADEROS LOS MOMENTOS DE TRIBULACIÓN

AGRADECIMIENTOS

A todo el personal médico y administrativo que contribuyó a la realización de este trabajo y
a mi especialización

A los pacientes, por depositar su confianza, permitiendo con ello, mis logros profesionales.

A los médico adscritos al servicio de medicina interna, que compartieron conmigo sus
conocimientos, su tiempo, su trabajo y su amistad.

A los médicos de pre-grado y laboratoristas, que permitieron se llevara a cabo este estudio

CONTENIDO

| | Página |
|-------------------------------------------|---------------|
| RESUMEN | i |
| SUMMARY | ii |
| DEDICATORIAS | iii |
| AGRADECIMIENTOS | iv |
| CONTENIDO | v |
| INDICE DE CUADROS | vi |
| INDICE DE FIGURAS | vii |
| CAPÍTULO I INTRODUCCIÓN | 1 |
| CAPÍTULO II REVISIÓN DE LITERATURA | 3 |
| CAPÍTULO III METODOLOGÍA | 14 |
| CAPÍTULO IV RESULTADOS | 15 |
| CAPÍTULO V DISCUSIÓN | 17 |
| CAPÍTULO VI CONCLUSIONES | 20 |
| CAPÍTULO VII LITERATURA CITADA | 21 |
| ANEXOS VIII | |

ÍNDICE DE CUADROS

| | |
|---------------------------------------------------------------|---------|
| 1. Incidencia por género | Tabla 1 |
| 2. Incidencia del tipo de diabetes | Tabla 2 |
| 3. Incidencia por estadios | Tabla 3 |
| 4. Incidencia de estadios por el tipo de diabetes | Tabla 4 |
| 5. Incidencia por grupo etario | Tabla 5 |
| 6. Incidencia por tiempo de evolución de la diabetes | Tabla 6 |
| 7. Correlación de tiempo de diabetes y estadios de nefropatía | Tabla 7 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | |
|---------------------------------------------------------------|-----------|
| 1. Incidencia por género | Gráfica 1 |
| 2. Incidencia del tipo de diabetes | Gráfica 2 |
| 3. Incidencia por estadios | Gráfica 3 |
| 4. Incidencia de estadios por tipo de diabetes | Gráfica 4 |
| 5. Incidencia por grupo etario | Gráfica 5 |
| 6. Incidencia por evolución de diabetes | Gráfica 6 |
| 7. Correlación de tiempo de diabetes y estadios de nefropatía | Gráfica 7 |
| 8. Hoja de recolección de datos | Anexo 1 |

INTRODUCCIÓN

La incidencia de la diabetes aumenta constantemente con un número estimado de personas afectadas de 80 millones en el año de 1990.

La diabetes tipo 2 representa alrededor del 90% de todos los casos de diabetes en los países desarrollados.

En EUA 13 millones de individuos son diabéticos y de éstos 5 al 10 % son tipo 1 y 90 al 95% tienen diabetes mellitus tipo 2. ^{DOWSE, ZIMMET(1991, 1988)}

México ocupa el décimo lugar del mundo en casos de diabéticos, con 4 millones de casos registrados en 1995.

El daño renal identificado por la proteinuria, se reconoce como una complicación de la diabetes mellitus desde hace más de 200 años (Cotunnus, 1770), sin embargo, durante mucho tiempo se consideró un padecimiento banal. No fue sino hasta años después de la introducción de la insulina en la práctica clínica, cuando se observó que los pacientes que padecen diabetes mellitus durante largos períodos presentan con frecuencia enfermedad renal habitualmente grave. ^{BENNETT (1995)}

La primera descripción morfológica específica de las lesiones que en el riñón ocasiona la diabetes mellitus fue hecha por Kimmelstiel y Wilson en 1936, basados en el estudio de ocho necropsias, en siete de las cuales el diagnóstico de diabetes mellitus de larga evolución estuvo claramente confirmado. Todos los casos cursaron con hipertensión arterial, edema generalizado, proteinuria intensa y retención de azoados. En la observación microscópica encontraron formaciones hialinas, nodulares y homogéneas en los glomérulos, engrosamiento de la cápsula de Bowman, depósitos grasos en el epitelio tubular y aterosclerosis grave, denominando a estas lesiones como "glomeruloesclerosis intercapilar". A partir de entonces se acuñó el término de nefropatía de Kimmelstiel y Wilson para identificarla. Después de 1951, cuando se inició la práctica de la biopsia renal mediante punción, fue posible obtener tejido renal para estudios histológicos, histoquímicos y ultra-estructurales, y se demostró en pacientes con diabetes de tiempo de evolución variable que las lesiones ocasionadas por la diabetes mellitus son múltiples y afectan no

sólo al glomérulo, sino también al intersticio, por lo que en la actualidad se prefiere llamarla “nefropatía diabética”. SAVAGE, MOGENSEN (1995)

El daño renal en diabéticos es 17 veces más frecuente que en la población general.

Las principales causas de muerte prematura en los enfermos afectados por la diabetes son las complicaciones, como la nefropatía y problemas cardiovasculares.

En el territorio nacional al año se registran 40 mil defunciones causadas por diabetes, relacionadas fundamentalmente con las complicaciones, destacando por su frecuencia, la nefropatía, seguida de los trastornos de la circulación periférica.

En el estado de Querétaro la diabetes mellitus ocupa el segundo lugar de morbilidad y el tercero de mortalidad.

La diabetes tipo 1 es mucho menos común en México, constituye alrededor del 1 al 2% de todos los casos de diabetes. ESCOBEDO, SOLOMON (1996,1999)

La diabetes representa la causa más frecuente de insuficiencia renal crónica en fase terminal en los EUA y Europa debido al aumento de la prevalencia de la Diabetes tipo 2, así como al aumento de sobrevida del paciente diabético.

En todo el mundo alrededor de medio millón de pacientes inician terapia renal sustitutiva, y la nefropatía diabética es la causa de una quinta parte de los casos.

La nefropatía en la Diabetes tipo 1 se presenta en casi 40% de los enfermos y se evidencia entre los 15 y 20 años después del inicio de la diabetes, afectando por igual hombres y mujeres. O' CONNOR, BREYER (1998, 1995)

En la Diabetes tipo 2 el daño renal secundario es menos frecuente, del 5 al 20%; no obstante debido a la mayor prevalencia de la Diabetes tipo 2, la mayoría de los pacientes que requieren de tratamiento por insuficiencia renal crónica terminal padecen este tipo de diabetes.

En los EUA una tercera parte de los pacientes con insuficiencia renal crónica que reciben diálisis peritoneal o Transplante son diabéticos y frecuentemente tipo 2.

En EUA de todos los diabéticos con insuficiencia renal crónica terminal 40% tienen Diabetes tipo 1 y 60% Diabetes tipo 2. MYERS (1995)

Los americanos y los hispanos, especialmente los mexicanos, así como africanos y nativos de Asia y las islas del pacífico, tienen mayor riesgo de desarrollar insuficiencia renal crónica terminal, y la raza caucásica se afecta menos.

REVISIÓN DE LA LITERATURA

La diabetes mellitus es una enfermedad sistémica que causa disfunción de varios procesos metabólicos alterando diferentes órganos. Las complicaciones más frecuentes, como la retinopatía, neuropatía y nefropatía, surgen de dichas alteraciones, compartiendo los mecanismos íntimos de producción en algunos casos.

Iniciado el proceso de deterioro funcional, la disminución de la filtración glomerular es difícil de revertir, existiendo entonces un progreso inexorable hasta la insuficiencia renal terminal. ^{ELBERT (1996)}

Los factores que intervienen en la formación del ultrafiltrado son: el flujo, las presiones hidrostática y oncótica capilar y las características estructurales de la membrana basal, cuya interrelación condiciona el coeficiente de ultrafiltración. El conjunto de estas fuerzas también determinará la presión de filtración e influyen en el pasaje de las pequeñas cantidades de proteínas que filtran desde el polo vascular hacia el polo urinario en circunstancias normales. ^{NIELSEN (1997)}

El mesangio es un órgano que presenta receptores para gran cantidad de hormonas y sustancias vasoactivas, su relajación o contracción parecen influir sobre el coeficiente de ultrafiltración, y de esta forma, juega un papel central en muchas patologías, entre ellas la diabetes mellitus.

Han aparecido múltiples trabajos que apoyan la interacción de tres factores en el desarrollo de las alteraciones renales: genético, metabólico-hormonal y hemodinámico.

En los factores genéticos, Deckert atribuye las complicaciones que se presentan en la diabetes mellitus a alteraciones en la composición de los glucosaminoglucanos, por la presencia de enzimas del grupo de las deacetilasas que modificarían la cantidad de heparán sulfato en la membrana basal del capilar glomerular. Otros autores hablan de mayor predisposición a la nefropatía diabética en pacientes con marcadores genéticos de hipertensión arterial.

Factores metabólicos-hormonales. La vasodilatación con aumento del flujo y presión intraglomerular puede ser producida por alteraciones metabólicas como la hiperglucemia debida a una disminución de la actividad insulínica.

Esta menor acción de la insulina puede alterar el ingreso de calcio a algunas células, entre ellas, la musculatura vascular renal, alterando así su funcionamiento. La hiperglucemia parece influir también a través de otros mecanismos, uno de ellos es alterando el balance glomerulotubular que resulta en la vasodilatación mencionada.

Parecería existir un nexo entre los trastornos iniciales de la nefropatía diabética y las alteraciones de la Na,K-ATPasa, que se halla depletada en etapas iniciales. El efecto sobre el sistema vascular puede ser por alteración directa del tono o por trastornos de la respuesta a diferentes sustancias vasoactivas u hormonales.

La insulina y los inhibidores de la aldosa reductasa elevan los niveles en el glomérulo de la enzima Na,K-ATPasa, Estos inhibidores pueden actuar directamente a través de la inhibición de la vía de los polioles, o a través de su interacción con la síntesis de prostaglandinas.

Lo que apoya la posibilidad de que este mecanismo influya en el riñón es el hallazgo de la enzima aldosa reductasa en las células glomerulares y en la papila renal. También lo hace el hecho de confirmar que la hiperglucemia altera la Na,K-ATPasa y que esta alteración es corregida por los inhibidores de la aldosa reductasa.

Múltiples trabajos demuestran la disminución de la hiperfiltración por la acción de los inhibidores de la aldosa reductasa; sin embargo, este hecho no ha sido confirmado en otros modelos experimentales.

Sobre el mesangio y la membrana basal podrían actuar, también, la glucosilación de proteínas, alterando más aún su metabolismo y agravando la lesión.

Los niveles elevados de glucosa favorecen la glucosilación de proteínas estructurales, que lleva al engrosamiento de la membrana basal glomerular, a pérdida de la capacidad de selección por carga de moléculas filtradas y a daño celular directo.

Algunos autores atribuyen las modificaciones funcionales y estructurales a sustancias hormonales como glucagon y hormona de crecimiento, entre otros. Ambos se hallan aumentados en diabéticos descompensados. Parving constató que el glucagon eleva el filtrado glomerular y el flujo plasmático renal, pero los niveles utilizados no se alcanzan nunca en el enfermo diabético.

La mayoría de los enfermos diabéticos presentan aumento del volumen extracelular y ésta podría ser la causa de las alteraciones glomerulares a través del efecto de

la hormona natriurética auricular. Dicha hormona produce efectos muy parecidos a los observados en la nefropatía diabética incipiente. SAVAGE (1995) JACOBSON(1995), NELSON (1997)

El control de la glucemia deficiente es un factor predictivo para la presentación de nefropatía. La hiperglucemia como inductora de los cambios en el metabolismo glomerular se relaciona con la vía de los polioles. En ésta hay dos enzimas, la aldosa reductasa y la sorbitol deshidrogenasa que convierte a la glucosa primero en sorbitol y después en fructosa. En presencia de tasas altas de glucosa el flujo de la misma por esta vía se incrementa grandemente ocasionando una acumulación intracelular de polioles y una marcada disminución de la bomba Na/K-ATPasa glomerular, lo que origina depleción del mioinositol y cambios en el metabolismo de la membrana basal, así como el desarrollo de lesiones vasculares en la microcirculación renal. ROGER (1997)

En etapas tempranas de la enfermedad los pacientes con DMID tienen alteraciones de la circulación renal, caracterizada por una elevación de la tasa de filtración glomerular, y los mecanismos que conducen a dicha hiperfiltración son la hiperglucemia *per se*, la activación de un mecanismo de retroalimentación tubuloglomerular y aumento local de prostaglandinas vasodilatadoras.

Existe, además, alteración del sistema renina angiotensina que influye en la hemodinamia intrarenal. Existe una alteración en los niveles de renina y aldosterona a diferentes estímulos y hay también alteración en la síntesis y en la conversión de la prorenina en renina con aumento de la forma inactiva. Además se ha demostrado alteraciones en el número de receptores en el glomérulo para la angiotensina II y anormalidades en su unión. También el sistema de prostaglandinas está alterado. Kasiske atribuyó el efecto de la hiperglucemia sobre la hemodinamia renal a las prostaglandinas, constatando la disminución de hiperfiltrado producida por los inhibidores de las prostaglandinas.

En el riñón normal existe una correlación entre el sistema renina angiotensina y el sistema de prostaglandinas y ambos influyen sobre las células mesangiales, membrana glomerular y hemodinamia renal. O' BRYAN(1993) LEWIS (1997)

Las múltiples alteraciones mencionadas en ambos sistemas en la diabetes mellitus permiten especular el desequilibrio entre ambos sistemas, vasoconstrictor y vasodilatador, a favor de

que este último produzca el aumento del flujo y de la presión intraglomerular en la primera etapa de la nefropatía diabética.

Las arteriolas glomerulares eferentes presentan un mayor efecto tónico en respuesta a la acción presora de la angiotensina II, que induce a un aumento en la presión capilar glomerular, a su vez, el aumento de presión glomerular provoca engrosamiento de la membrana basal glomerular y la expansión del mesangio. ^{MARKELL (1990)}

Respecto al mecanismo de la microalbuminuria, el pasaje de macromoléculas está influido por la estructura, tamaño y carga de las mismas, filtrando con mayor dificultad las sustancias cargadas negativamente. Esto se debe en parte a la presencia de ácido siálico y glucosainoglucanos en la membrana glomerular que, también cargados negativamente, interactúan con las proteínas circulantes y dificultan su pasaje.

Otros de los determinantes de la filtración de las macromoléculas son las fuerzas hemodinámicas.

El aumento de la presión capilar glomerular lleva a su vez al incremento de la permeabilidad glomerular a macromoléculas que conduce a la pérdida de la selectividad de la membrana, exagerando la alteración del pasaje de macromoléculas hacia el polo urinario y hacia el mesangio, con aumento de la lesión del mismo habiendo un aumento de la filtración de las proteínas plasmáticas y proteinuria, así como una excesiva reabsorción tubular de proteínas que conduce al acúmulo anormal de proteínas en el retículo endoplásmico que provoca liberación de sustancias vasoactivas e inflamatorias en el intersticio dando lugar a fibrogénesis y esclerosis renal.

La microalbuminuria intermitente puede ser explicada por las alteraciones hemodinámicas, únicamente, de aquí su rápida reversibilidad con el buen control metabólico. Cuando la microalbuminuria se hace estable comienzan a notarse alteraciones estructurales claras de la membrana basal y expansión mesangial. Esta parece ser el cambio estructural más importante en el desarrollo de la nefropatía diabética. ^{ROGER, REMUZZI, BRENNER, MOGENSEN(1990,1998,1982,1995)}

El mecanismo exacto por el que se produce hipertensión en el diabético, es un tema actual de debate e investigación. Es conocido que, al progresar la glomerulopatía diabética, existe una aceleración en la hipertensión, que actuaría como mecanismo de deterioro de la función renal, pudiendo alcanzar, en caso de no controlarse, una fase de

insuficiencia renal en forma acelerada. La hipertensión arterial acelera el desarrollo de glomerulopatías diabética y en personas con DMNID se asocia con un incremento del riesgo de complicaciones macrovasculares, al acentuar las alteraciones hemodinámicas intrarenales que se presentan en el diabético (incremento de la presión hidrostática en el capilar glomerular); por lo que la presencia temprana de hipertensión arterial ha llevado a considerarla como un agente causal participante en la aparición del daño renal del diabético. El hiperinsulinismo y la insulinoresistencia pueden ser factores a tener en cuenta porque incrementan los mecanismos de cotransporte de sodio celular y pueden contribuir a la génesis de la hipertensión. MYERS(1995), BREYER (1996), LEWIS(1993), KELLER (1996)

La ingesta proteica elevada y el tabaquismo son considerados, también, factores de riesgo.

El tamaño de los riñones en la nefropatía diabética, es variable. Al comienzo, presentan aumento del volumen que puede persistir hasta el período clínico cuando concomitantemente los pacientes tienen síndrome nefrótico. El incremento de tamaño y peso se debe a la hipertrofia e hiperplasia celular y no a la acumulación de agua. Posteriormente reducen su tamaño al alcanzar la etapa del riñón terminal.

Las anormalidades estructurales microscópicas se dividen en dos grupos: lesiones glomerulares y lesiones tubulares.

Lesiones glomerulares. Las primeras anormalidades demostrables son engrosamiento difuso de membrana basal capilar del glomérulo, aumento de la matriz, proliferación de células mesangiales. Estas alteraciones son precoces y pueden aparecer varios años antes de la presentación e la microalbuminuria patológica.

Estudios de biopsias en riñón de diabéticos insulino dependientes recién descubiertos demostraron un aumento del volumen glomerular medio y del área de la superficie de la pared capilar.

Al avanzar la evolución, aparecen ramificaciones del material de la membrana basal glomerular entre las células endoteliales. Con el microscopio óptico se observan lesiones difusas, en esta etapa, Esta forma difusa, descrita por Farh y Bell en 1942, se presenta con acumulación de una sustancia amorfa en la pared del capilar glomerular y en el mesangio que se tiñe con el ácido periódico de Schiff (PAS). Posteriormente se agrupan esta lesiones constituyendo la forma nodular, lesión considerada patognomónica.

El material amorfo también es PAS positivo, eosinófilo y negativo al hierro coloidal. Está constituido por mucopolisacáridos en distintos grados de despolimerización. El material de la membrana basal en la nefropatía diabética tiene una estructura similar a la normal, con algunas diferencias en los aminoácidos de las cadenas polipeptídicas, especialmente hidroxiprolina e hidroxilisina, y un aumento en las unidades de disacáridos por aumento de la actividad de la glucosiltransferasa y galactosiltransferasa, así como de polisacáridos.

Entre los mucopolisacáridos más importantes funcionalmente se encuentran los glucosaminoglucanos, especialmente el heparán sulfato, el cual confiere un carga negativa a la membrana basal, elemento importante en la función de filtración de proteínas de la pared glomerular. En la nefropatía diabética, existe una disminución del heparán sulfato, lo que favorecería el aumento de la permeabilidad a las proteínas.

En la evolución de la nefropatía se pueden observar otras lesiones, como las exudativas, que se presentan en diabéticos que mantienen pobre control de la glucemia y se caracteriza por el depósito de un material hialinolipídico, intensamente eosinófilo. PAS positivo, generalmente alrededor de los nódulos en forma de casquete o *gorro de fibrina*. Las lesiones exudativas no son específicas y pueden presentarse en la nefropatía lúpica, en la nefrosclerosis y en la glomerulonefritis.

También se pueden presentar la *gota capsular*, un acúmulo de fibrina depositado en la cara interna de la cápsula de Bowman.

Lesiones tubulares. El depósito de glucógeno en las células tubulares, especialmente en el asa de Henle, constituye la nefrosis glucogénica descrita por Arman y Erbstein y también se presenta en diabéticos con hiperglucemia persistente. Al analizar las lesiones tubulares con microscopía electrónica se observaba engrosamiento de la membrana basal de los túbulos . A estas alteraciones se agrega la hialinosis de las arteriolas aferentes y eferentes y el depósito de inmunoglobulinas, especialmente IgG e IgM. ^{SAWICKI(1994), MOGENSEN(1995), HOSTETTER(1991), BREYER(1997), MOLITCH (1997)}

Las características clínicas de la nefropatía diabética han sido descritas por diversos autores, destacándose el trabajo de Mogensen y colaboradores quienes dividen la evolución clínica como sigue:

Existen cinco estadios bien definidos en el curso de la nefropatía diabética tipo 1, los cuales son aplicables a la nefropatía asociada con la diabetes tipo 2 aunque el tiempo de inicio de cada estadio en esta última no está bien establecido.

Estadio I

Se presenta desde el diagnóstico de la diabetes en pacientes tipo 1. Hipertrofia e hiperfunción renal temprana con aumento del flujo renal plasmático. La hiperfunción se demuestra por el aumento de la tasa de filtración glomerular (TFG) determinado por una depuración de creatinina superior a 140 ml/min. Los incrementos varían del 20 al 40%. Desde el diagnóstico de diabetes los riñones se encuentran afectados; éstos suelen ser de mayor tamaño y la TFG se incrementa.

Estadio II

Esta etapa se presenta en pacientes diabéticos con una evolución de la enfermedad de dos a diez años. Existen cambios glomerulares sin manifestaciones clínicas. En esta etapa existen ya alteraciones histológicas tempranas, destacan la expansión del mesangio glomerular y el engrosamiento de la membrana de los capilares glomerulares.

La excreción urinaria de albúmina es normal en condiciones basales; sin embargo puede elevarse en forma transitoria en condiciones tales como el ejercicio físico intenso, y si existe un mal control metabólico puede existir microalbuminuria de manera intermitente.

Estadio III

Se denomina también nefropatía diabética incipiente o de microalbuminuria. Después de una evolución de 5 a 15 años alrededor del 40% de los enfermos con DMID alcanza esta fase.

Las alteraciones se observan con mayor nitidez en la diabetes tipo 1 mientras que no son tan claras en la diabetes tipo 2 probablemente, según Friedman, por la dificultad para definir el comienzo de esta última y por la frecuente presencia en los pacientes de otras lesiones como aterosclerosis, pielonefritis crónica, o ambas.

Desde el punto de vista clínico, el filtrado glomerular permanece aumentado, pero el elemento más característico es la microalbuminuria patológica.

En 1963, Keen y colaboradores, por medio del radioinmunoanálisis, detectaron pequeñas concentraciones de albúmina en la orina demostrando, entonces, que los incrementos subclínicos de esta sustancia podrían ser un marcador precoz en el desarrollo de la enfermedad diabética renal. Posteriormente se utilizaron otros métodos como la inmunonefelometría y la electroinmunodifusión en laboratorios de inmunología.

Diversos autores definen esta etapa por la presencia de microalbuminuria (excreción urinaria de albúmina entre 15 y 300 $\mu\text{g}/\text{min}$, que equivale a 20 a 500 mg/24 hrs).

También este marcador tiene un valor predictivo de progreso hacia la insuficiencia renal si no se actúa con medidas terapéuticas adecuadas, como el control metabólico y de la presión arterial, aunque según Mathiesen tendría mayor valor pronóstico cuando la microalbuminuria es mayor a 80 microgramos/min.

Durante esta fase la tasa de excreción urinaria de albúmina aumenta alrededor de 25 $\mu\text{g}/\text{min}/\text{año}$ y la TFG suele mantenerse estable dentro de límites normales, pero muchas veces disminuye durante este tiempo.

Las cifras de presión arterial sistémica tienden a ser más altas que las que se observan en pacientes sin microalbuminuria.

Estadio IV

A esta etapa se le denomina “nefropatía diabética clínica” y se divide en dos sub-etapas, temprana y avanzada. Se presenta en los diabéticos tipo 1 después de 15 a 20 años de evolución del síndrome.

Se caracteriza por la presencia de proteinuria detectable mediante métodos convencionales. La tasa de excreción urinaria de proteínas sobrepasa los 300 $\mu\text{g}/\text{min}$

(aproximadamente 500 mgs/24 hrs).

En la orina se observa cilindruria, especialmente cilindros hialinos, microhematuria, cuerpos ovals y cristales lipoides birrefringentes.

La hipoalbuminemia se desarrolla por la pérdida urinaria, por alteraciones en el catabolismo proteico, insuficiente síntesis hepática o alteración en su distribución. El catabolismo renal pareciera hallarse aumentado en forma significativa. Si bien la síntesis hepática se encuentra aumentada, resulta insuficiente si se le correlaciona con los niveles de albuminemia. JACKSON(1989), AMOAH(1988), SCANDLING (1992)

Los exámenes complementarios demuestran un descenso de la albúmina y de la gammaglobulina en el suero con un aumento de la alfa 2 y beta globulina. El aumento secundario de LDL es mayor en el síndrome nefrótico de los diabéticos que en los no diabéticos.

La ingesta proteica influye sobre dicha síntesis en forma directa; también actúa sobre el filtrado y la permeabilidad glomerular aumentando la proteinuria.

El mecanismo patogénico del síndrome nefrótico es la alteración del manejo de sodio intrarrenal y no la hipovolemia que no se ha podido demostrar en todos los casos.

La secuencia sería, lesión glomerular, retención de sodio, expansión del volumen aumento de la presión hidrostática, pasaje de líquido intravascular a líquido intersticial y edema.

Los factores intrarrenales que producen dicha retención parecen correlacionarse con alteraciones en el filtrado, la resorción tubular, defectos en la secreción de hormona natriurética auricular o alteraciones en la respuesta renal a dicha hormona.

La mayor anasarca de la diabetes, a diferencia de otras patologías, se debe a que la glucosilación de la albúmina transforma la molécula reduciendo la presión oncótica que ejerce en el espacio intravascular.

La dislipidemia se genera por alteraciones en la síntesis, remoción o movilización de grasas, o alteraciones en el efecto de varias enzimas. Esta dislipidemia, por sí misma, parece jugar un papel importante en el desarrollo de la insuficiencia renal. ^{SHEMES (1985)}

La aparición de hipertensión arterial suele ser la regla en esta etapa y la presencia y la magnitud de la misma se correlaciona de manera directa con la pérdida progresiva de función renal hasta 60% de los pacientes la presentan al principio de esta fase. Es

nefrogénica y puede agravar una hipertensión arterial esencial aunque rara vez adquiere las características de maligna.

En esta etapa el aumento de la presión arterial se debe al mayor incremento de la presión glomerular y al comienzo de la esclerosis renal. Esto produce una reducción de la capacidad de excretar sodio y agua lo que agrava la hipertensión arterial.

Cuando la masa renal está disminuida, la presión arterial aumenta en primer término por la expansión del volumen y aumento del gasto cardiaco y más tarde por el aumento de las resistencias periféricas. PARVING(1992), BJORK(1986), ZIMMET (1988)

La retención de sodio puede ser debida no simplemente a la pérdida de masa renal, sino también a los mayores niveles circulantes de un inhibidor de la bomba Na.K ATPasa. Además estos riñones lesionados pueden dejar de sintetizar prostaglandinas que tienen acción vasodilatadora o ser incapaces de convertir el cortisol, poderoso agente de retención de sodio en un metabolismo relativamente inactivo, la cortisona.

Todos estos factores contribuyen al mantenimiento de la hipertensión arterial en la nefropatía diabética y al consiguiente agravamiento de la misma. DOWSE (1991)

La TFG disminuye a razón de 1 ml/min/mes, aproximadamente, siendo más lento el descenso al inicio de esta etapa clínica, hasta alcanzar una depuración de creatinina de 50 ml/min.

El paciente presenta ataque al estado general, y náuseas, nicturia, clínica de infección de vías urinarias, si se asocia, e inicia mayor sintomatología de neuropatía, alteraciones cardiovasculares y son más frecuentes las hipoglucemias.

En los exámenes de laboratorio , se observa disminución del filtrado glomerular (entre 50 y 30 ml/min), del flujo plasmático renal, del transporte máximo de excreción y resorción y de la fracción de filtración.

La duración media de esta etapa desde la detección de proteinuria franca a la insuficiencia renal crónica terminal es de alrededor de 5 a 8 años, no obstante, puede prolongarse con un tratamiento adecuado.

Existe glomeruloesclerosis de Kimmestiel y Wilson y lesiones hialinas vasculares. LUF(1981), FERRANINI(1987), KROMANN (1981)

Estadio V

Insuficiencia renal crónica terminal. Se caracteriza por la presencia de síndrome nefrótico y síndrome urémico, la base fisiopatológica es el cierre glomerular y el incremento de la esclerosis intersticial.

El cuadro clínico corresponde al de un paciente urémico con sus características, tales como desnutrición rápidamente evolutiva, que si no se trata adecuadamente puede llegar a la caquexia, palidez con tinte pajizo de piel y mucosas, sequedad, escoriaciones debidas al rascado por el prurito a veces persistente y rebelde a los tratamientos sintomáticos. Manifestaciones hemorragíparas, el edema es variable, por la posibilidad de la persistencia del síndrome nefrótico, hipotrofia muscular y contracciones fibrilares musculares por el desequilibrio hidro-electrolítico y del metabolismo del calcio y el fósforo y además la polineuritis periférica diabética agravada por el componente urémico.

La sobrevida media de estos pacientes es de siete meses sin sustitución de la función renal.

KLEIN(1993), FERRANINI (1987)

METODOLOGÍA

El estudio se realizó en el servicio de medicina interna del Hospital General de Querétaro donde se hizo la selección de pacientes que ingresan con diabetes mellitus tipo 1 y 2, entre el período del primero de enero al 31 de diciembre de 1999.

Se aplicó un formato de captura que incluye nombre, edad, género, diagnóstico de ingreso.

Se les realizó recolección de orina de 24 horas para determinación de proteinuria, microalbuminuria y depuración de creatinina, así como muestra sanguínea para creatinina sérica siendo las muestra procesadas en un microprocesador Express-Plus de Ciba-Corning, reportándose el valor total en grs/Lt, tratándose de las proteínas.

Realizándose la búsqueda de microalbuminuria, a través de la tira reactiva clinitek 100.

La depuración de creatinina fue calculada en base a la creatinina urinaria y creatinina sérica reportadas a través de la fórmula: $\text{creatinina urinaria} / \text{creatinina sérica} \times 100$.

Los resultados de éstos fueron registrados también en el formato de captura.

La información fue manejada en base de datos y procesada mediante un procesador estadístico a través del sistema EPI-INFO.

RESULTADOS

Durante el período de estudio ingresaron al servicio de medicina interna, en el área de hospitalización 79 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus 1 y 2 .

De este grupo se excluyeron 10 pacientes a los cuales no se les realizaron todos los estudios.

De los 69 pacientes estudiados la mayoría eran mujeres, ya que 40 (58%) de ellos, pertenecían al sexo femenino y los 29 (42%) restantes al sexo masculino. (ver cuadro y gráfica 1)

El tipo de diabetes más frecuente fue la diabetes tipo 2 con 52 casos que corresponde al 75% y hubo 17 casos de diabetes tipo 1 (25%). (ver cuadro y gráfica 2)

La nefropatía diabética se presentó en todos los pacientes, siendo el estadio III el más frecuente con 28 casos que corresponde a un 40.6%, seguido del estadio I que se presentó en 26 casos (37.7%); los estadios IV y V se presentaron también con 8 (11.6%) y 7 (10.1) casos respectivamente. (ver cuadro y gráfica 3)

La mayoría de los pacientes que se encontraron en el estadio III El más frecuente), pertenecían al grupo con diagnóstico de diabetes tipo 2 con un 37.8%, es decir 26 pacientes; y sólo dos casos(2.8%) de diabetes tipo 1. El estadio I lo presentaron 18 (26.3%) diabéticos tipo 2 y 8 (11.6%) de diabéticos tipo 1. Los diabéticos tipo 2 representaron 3 (4.3) y 5 (7.2) casos respectivamente de los estadios IV y V, mientras que los tipo 1 a su vez representaron 5 y 2 casos respectivamente. (ver cuadro y gráfica 4)

El grupo de edad más frecuente fue el que comprendido entre la edad de los 56 a los 65 años con 16 casos (23.3%), seguido del grupo entre 36 y 45 con 11 casos (16.1%), el grupo de 46 y 55 años tuvo 10 casos(14.4%), el grupo entre 16 y 25 años y el de 66 a 75 años tuvieron 9 casos cada uno (13.1%), el rupo de ead entre 26 y 35 años tuvo 8 casos (11.5%), y el grupo con menor incidencia fue el de los pacientes de 76 a 85 años con 4 casos (5.7%)

De todos los pacientes, 30 (43.5%), no se conocían diabéticos, 19 de ellos tenían diagnóstico 1 a 5 años previos; 12 pacientes (17.4%) tenían una evolución de 6 a 10 años, 7

de ellos (10.1%), tenían una evolución de 11 a 15 años, y sólo un paciente tenía más de 15 años de diagnóstico.

En los pacientes con reciente diagnóstico y en los primeros cinco años de evolución se encontró más frecuentemente nefropatía, presentándose en los estadios II y III más frecuentemente con 21 y 23 casos respectivamente entre ambos. Los estadios IV y V se encontraron de manera similar en todos los grupos de cronicidad.

INCIDENCIA Y GRADO DE NEFROPATÍA DIABÉTICA POR DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE PROTEINURIA Y DEPURACIÓN DE CREATININA EN PACIENTES DE PRIMER INGRESO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO

**CUADRO 1
INCIDENCIA POR GÉNERO**

| GÉNERO | número de casos | porcentaje |
|------------------|------------------------|-------------------|
| FEMENINO | 40 | 58% |
| MASCULINO | 29 | 42% |

fuelle: pacientes del servicio de medicina Interna . HGQ

**INCIDENCIA Y GRADO DE NEFROPATÍA DIABÉTICA POR DETERMINACIÓN
CUANTITATIVA DE PROTEINURIA Y DEPURACIÓN DE CREATININA EN
PACIENTES DE PRIMER INGRESO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
DEL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO**

CUADRO 2

INCIDENCIA DEL TIPO DE DIABETES

| | Número de casos | porcentaje |
|------------------------|------------------------|-------------------|
| DIABETES TIPO 1 | 17 | 25 |
| DIABETES TIPO 2 | 52 | 75 |

fuelle: pacientes del servicio de medicina Interna . HGQ

**INCIDENCIA Y GRADO DE NEFROPATÍA DIABÉTICA POR DETERMINACIÓN
CUANTITATIVA DE PROTEINURIA Y DEPURACIÓN DE CREATININA EN
PACIENTES DE PRIMER INGRESO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
DEL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO**

**CUADRO 3
INCIDENCIA POR ESTADIOS**

| | Número de casos | porcentaje |
|-------------|------------------------|-------------------|
| ESTADIO I | 26 | 37.7% |
| ESTADIO III | 28 | 40.6% |
| ESTADIO IV | 8 | 11.6% |
| ESTADIO V | 7 | 10.1% |

fuelle: pacientes del servicio de medicina Interna . HGQ

INCIDENCIA Y GRADO DE NEFROPATÍA DIABÉTICA POR DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE PROTEINURIA Y DEPURACIÓN DE CREATININA EN PACIENTES DE PRIMER INGRESO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO

CUADRO 4

INCIDENCIA DE ESTADIOS POR EL TIPO DE DIABETES

| | ESTADIO | | | | |
|-----------------|-------------|-------------|------------|------------|--|
| | I | III | IV | V | |
| DIABETES | | | | | |
| TIPO 1 | 11.6 | 2.8 | 7.2 | 2.8 | |
| TIPO 2 | 26.3 | 37.8 | 4.3 | 7.2 | |

fuelle: pacientes del servicio de medicina Interna . HGQ

INCIDENCIA Y GRADO DE NEFROPATÍA DIABÉTICA POR DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE PROTEINURIA Y DEPURACIÓN DE CREATININA EN PACIENTES DE PRIMER INGRESO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO

**CUADRO 5
INCIDENCIA POR GRUPO ETARIO**

| Edad | número de casos | porcentaje |
|--------------|------------------------|-------------------|
| 16-25 | 9 | 13.1 |
| 26-35 | 8 | 11.5 |
| 36-45 | 11 | 16.1 |
| 46-55 | 10 | 14.4 |
| 56-65 | 16 | 23.3 |
| 66-75 | 9 | 13.0 |
| 76-85 | 4 | 5.7 |
| 86-90 | 2 | 2.9 |

fuelle: pacientes del servicio de medicina Interna . HGQ

**NEFROPATIA DIABÉTICA INCIDENCIA Y GRADO DE POR DETERMINACIÓN
PROTEINURIA CUANTITATIVA DE Y DEPURACIÓN DE CREATININA EN
PACIENTES DE PRIMER INGRESO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
DEL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO**

**CUADRO 6
INCIDENCIA POR EVOLUCIÓN DE LA DIABETES**

| | número de casos | porcentaje |
|----------------------------|------------------------|-------------------|
| DIAGNÓSTICO INICIAL | 30 | 43.5 |
| 1-5 AÑOS | 19 | 27.5 |
| 6-10 AÑOS | 12 | 17.4 |
| 11-15 AÑOS | 7 | 10.1 |
| >15 AÑOS | 1 | 1.5 |

fuelle: pacientes del servicio de medicina Interna . HGQ

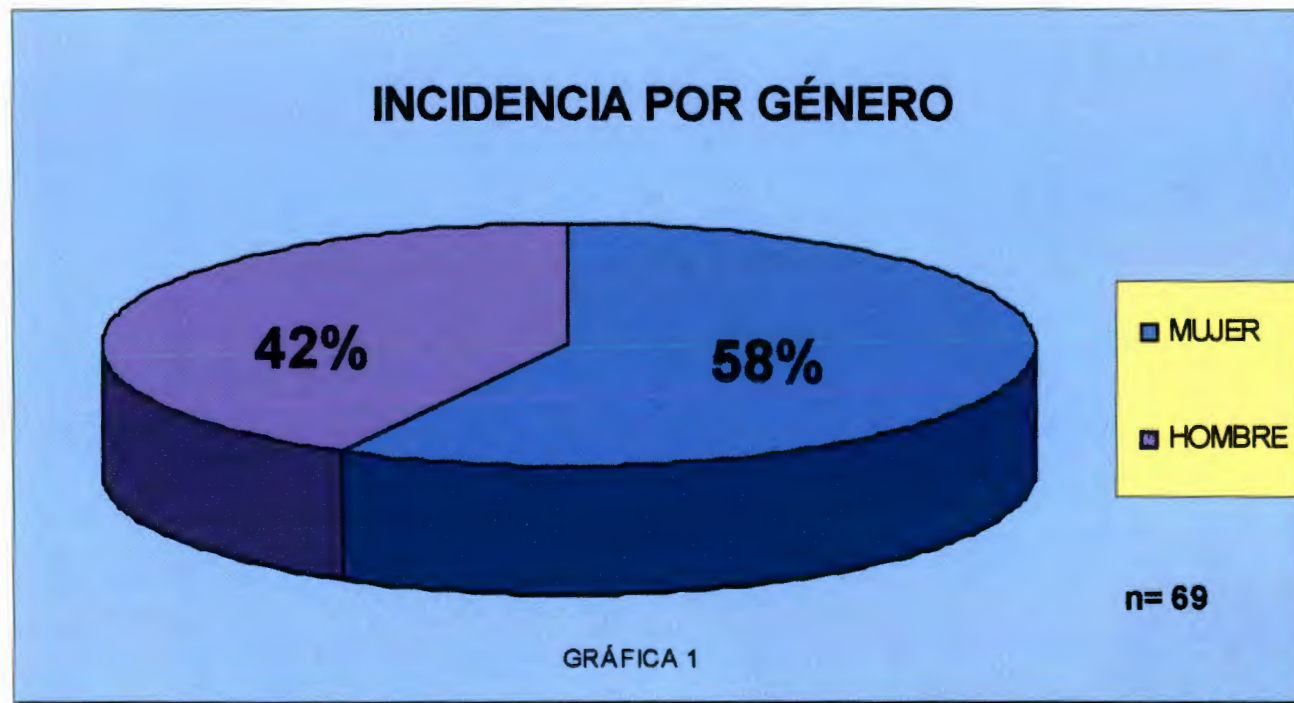
**INCIDENCIA Y GRADO DE NEFROPATIA DIABÉTICA POR DETERMINACIÓN
PROTEINURIA CUANTITATIVA DE Y DEPURACIÓN DE CREATININA EN PACIENTES DE
PRIMER INGRESO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL DE
QUERÉTARO**

**CUADRO 7
CORRELACIÓN DE TIEMPO DE DIAGNÓSTICO Y ESTADIO DE DIABETES**

| EVOLUCIÓN | ESTADIO | | | |
|-------------|---------|-----|----|---|
| | I | III | IV | V |
| Dx reciente | 19 | 10 | 1 | - |
| 1-5 años | 2 | 13 | 2 | 2 |
| 6-10 años | 5 | 3 | 2 | 2 |
| 11-15 años | - | 2 | 2 | 3 |
| >15 años | - | - | 1 | - |

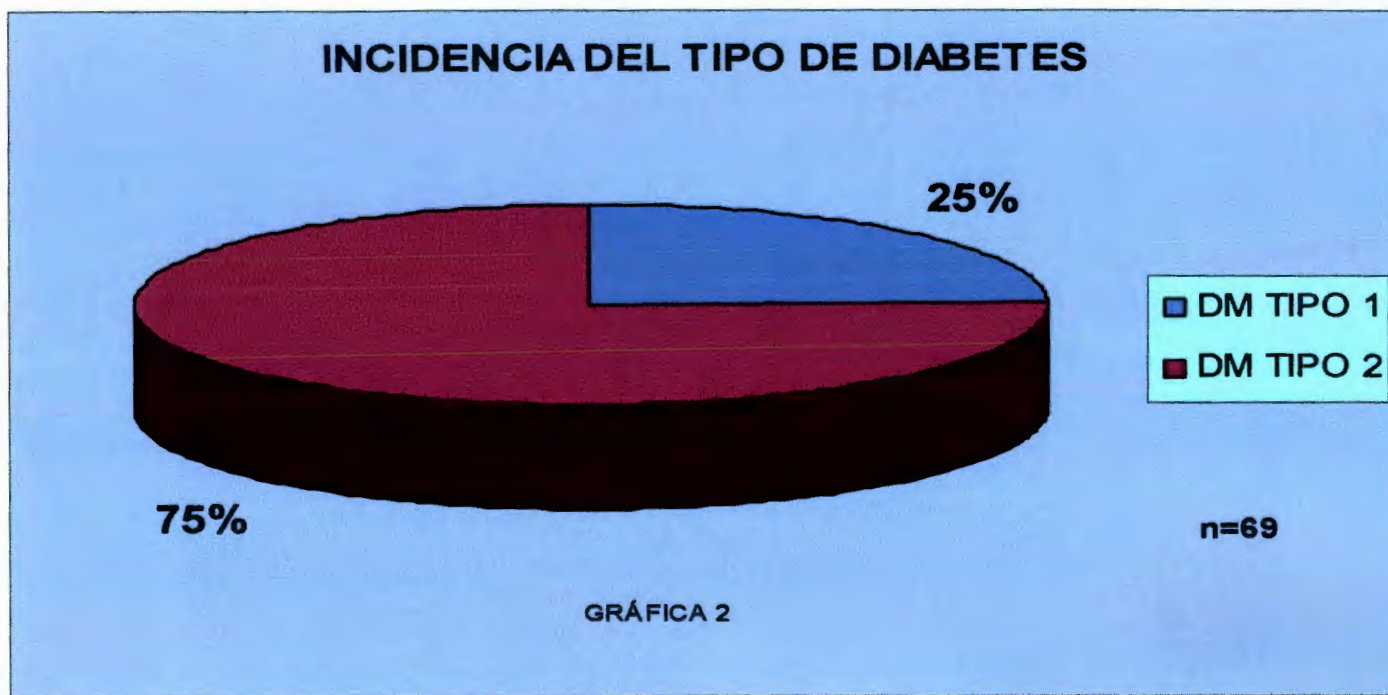
fuente: pacientes del servicio de medicina Interna . HGQ

INCIDENCIA Y GRADO DE NEFROPATÍA DIABÉTICA POR DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE PROTEINURIA Y DEPURACIÓN DE CREATININA EN PACIENTES DE PRIMER INGRESO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO



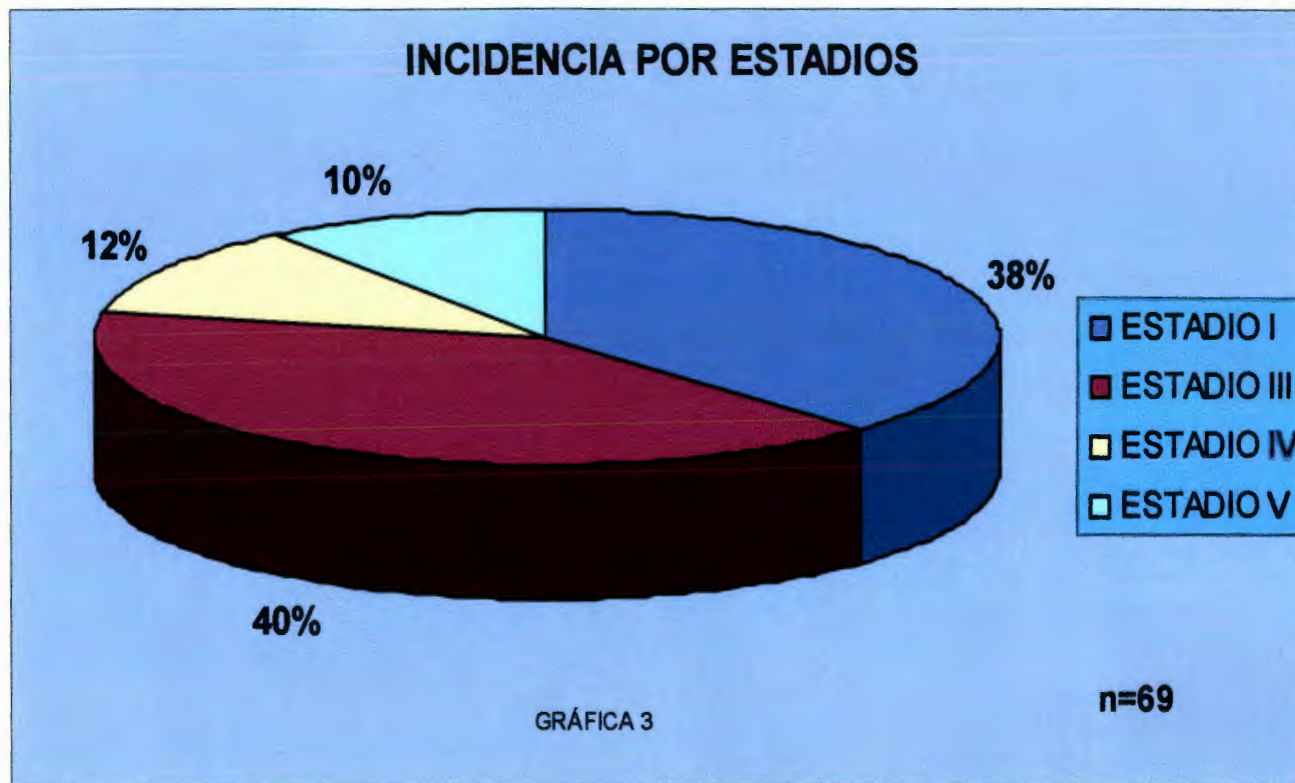
fuelle: pacientes del servicio de medicina interna del HGQ

INCIDENCIA Y GRADO DE NEFROPATÍA DIABÉTICA POR DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE PROTEINURIA Y DEPURACIÓN DE CREATININA EN PACIENTES DE PRIMER INGRESO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO



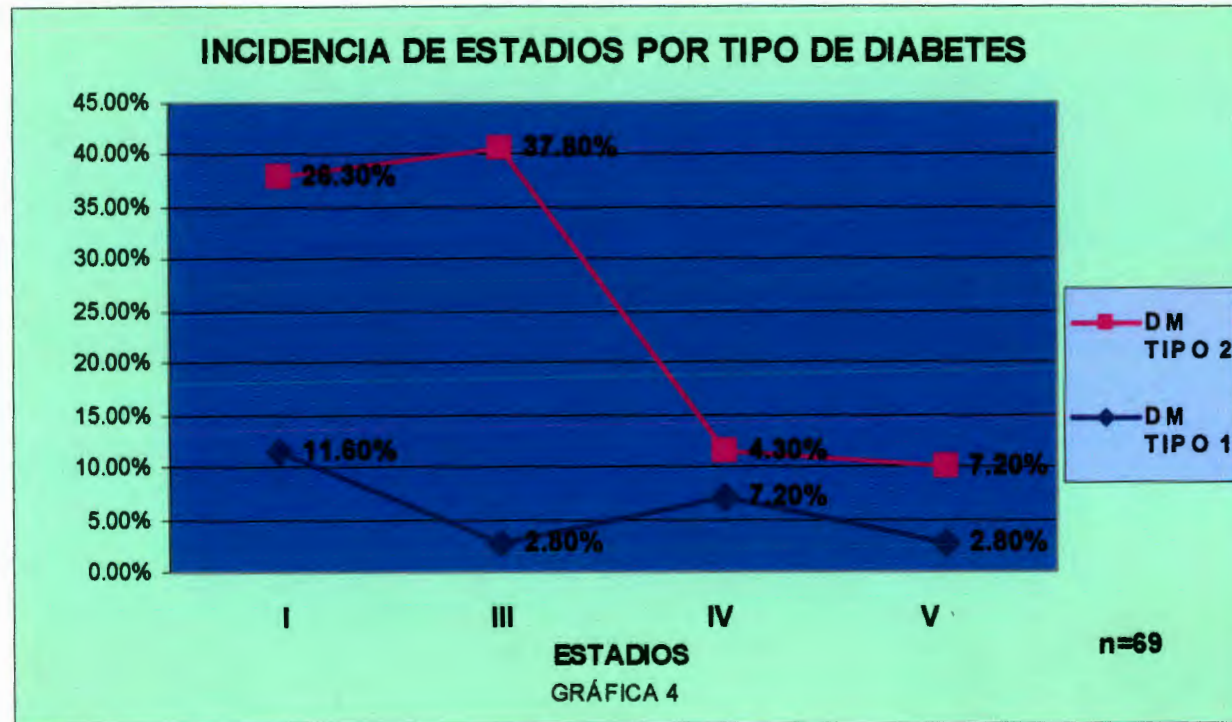
fuelle: pacientes del servicio de medicina interna del HGQ

INCIDENCIA Y GRADO DE NEFROPATIA DIABÉTICA POR DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE PROTEINURIA Y DEPURACIÓN DE CREATININA EN PACIENTES DE PRIMER INGRESO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO



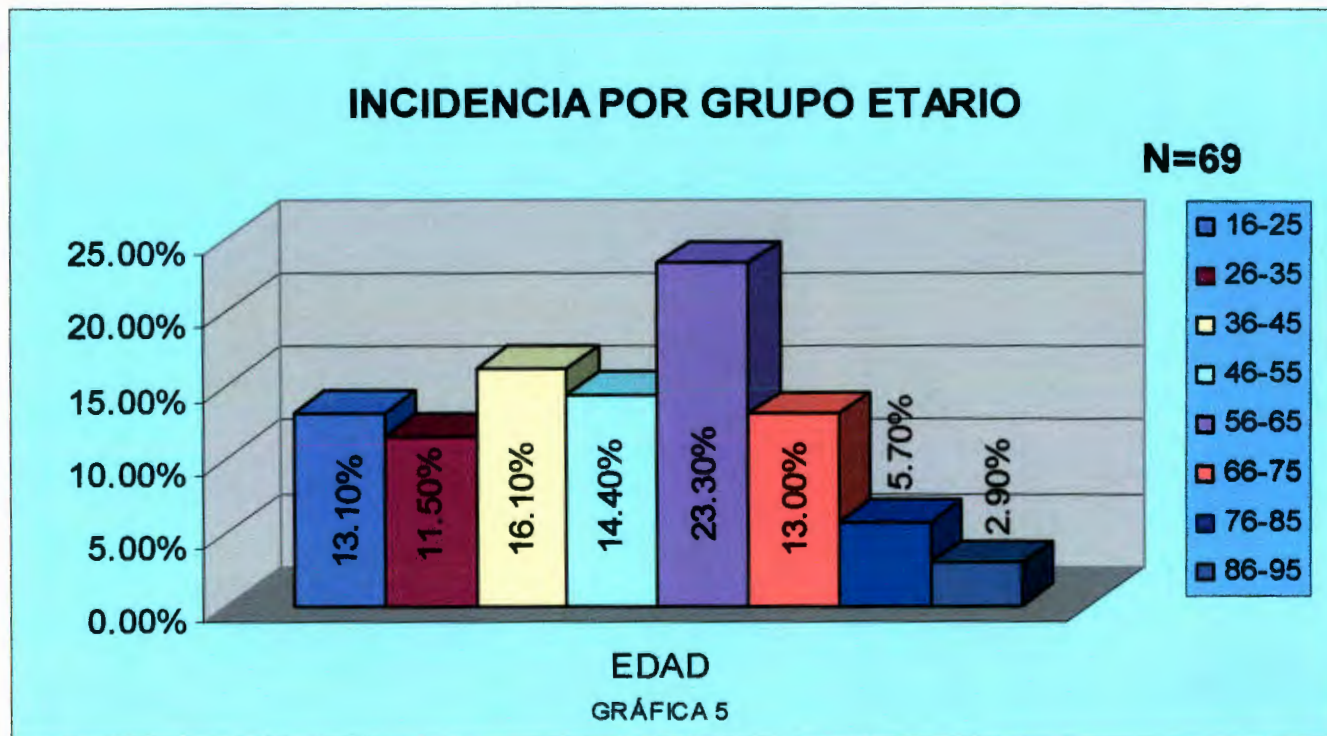
fuelle: pacientes del servicio de medicina Interna del HGQ

INCIDENCIA Y GRADO DE NEFROPATÍA DIABÉTICA POR DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE PROTEINURIA Y DEPURACIÓN DE CREATININA EN PACIENTES DE PRIMER INGRESO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO



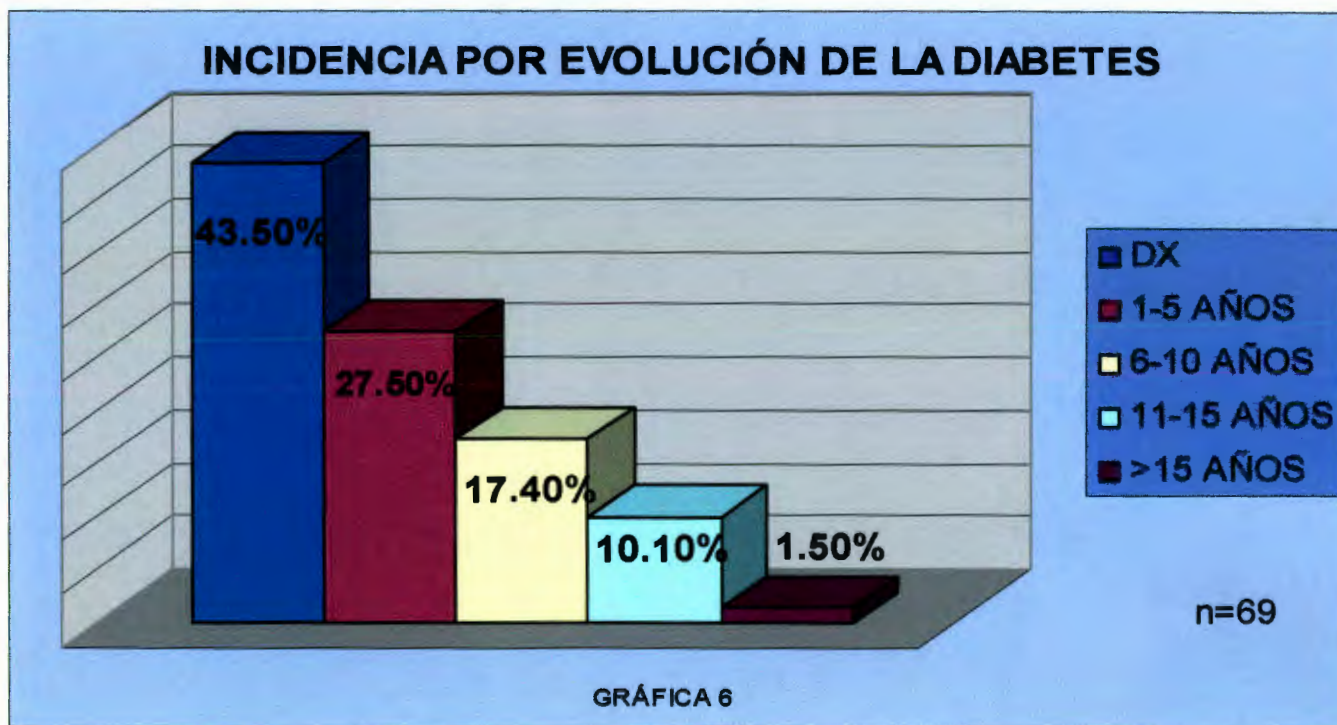
fuelle: pacientes del servicio de medicina interna del HGQ

INCIDENCIA Y GRADO DE NEFROPATÍA DIABÉTICA POR DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE PROTEINURIA Y DEPURACIÓN DE CREATININA EN PACIENTES DE PRIMER INGRESO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO



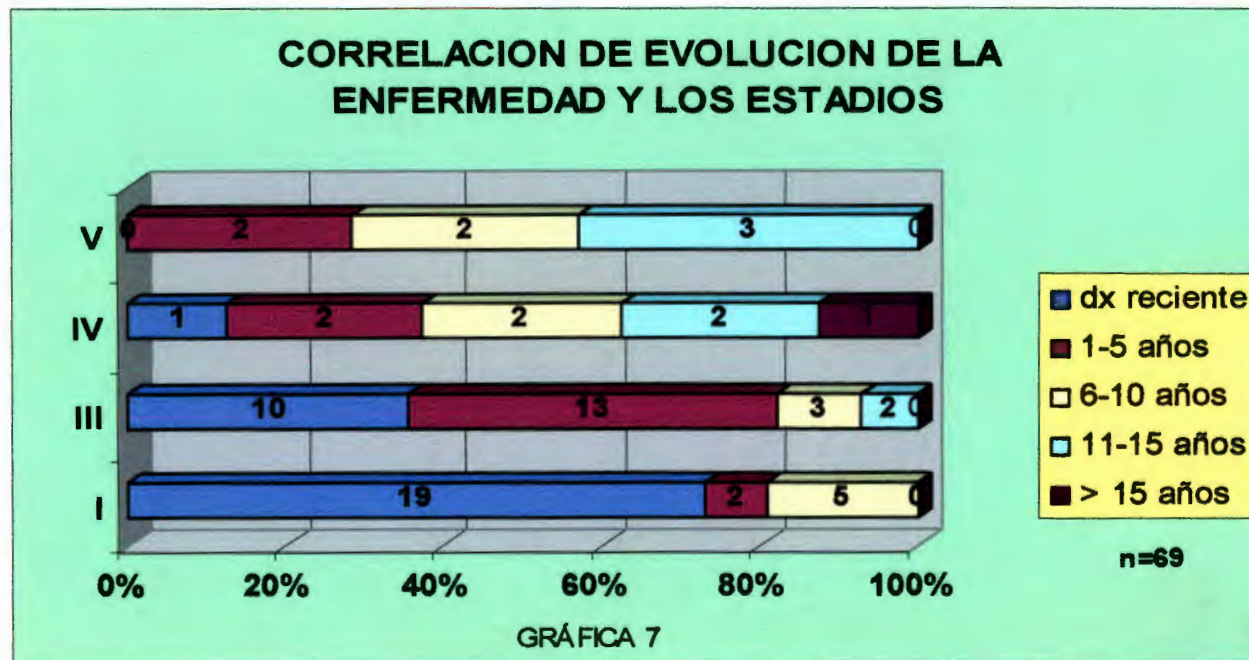
fuelle: pacientes del servicio de medicina interna del HGQ

**CUANTITATIVA DE INCIDENCIA Y GRADO DE NEFROPATIA DIABÉTICA
POR DETERMINACIÓN PROTEINURIA Y DEPURACIÓN DE CREATININA EN
PACIENTES DE PRIMER INGRESO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
DEL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO**



fuelle: pacientes del servicio de medicina Interna . HGQ

INCIDENCIA Y GRADO DE NEFROPATIA DIABÉTICA POR DETERMINACIÓN PROTEINURIA CUANTITATIVA DE Y DEPURACIÓN DE CREATININA EN PACIENTES DE PRIMER INGRESO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO



fuente: pacientes del servicio de medicina Interna . HGQ

DISCUSIÓN

En el territorio nacional, al año se registran 40 mil defunciones causadas por la diabetes y están relacionadas fundamentalmente con las complicaciones siendo la más frecuente la nefropatía.

En este estudio se encontró que de los 69 pacientes incluidos 100% presentaron datos compatibles con nefropatía, siendo más frecuentes los estadios I y III, con 26 casos (37.7%) y 28 (40.6%), respectivamente.

La nefropatía en el estadio I, se presentó en 26 casos (37.7%) del total estudiados. De los pacientes con diabetes tipo 1 (17 pacientes) hubo 8 casos (11.6%) que se encontraron en este estadio, siendo lo anterior semejante a lo reportado por la literatura, Mogensen y colaboradores declara que, desde el diagnóstico, los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 se encuentran en un estadio I de nefropatía. De los pacientes con diabetes tipo 2 (52), 18 pacientes (26.3%) se encontraban en este estadio; porcentaje menor, el cual es de esperarse ya que la nefropatía es menos frecuente en este tipo de diabetes de acuerdo a lo establecido en la literatura mundial.

La nefropatía en el estadio III fue la más frecuente con 28 casos (40%) de el total de la muestra; este resultado concuerda con la literatura, teniendo resultados semejantes en estudios realizados por autores como Christensen y Hostetter. Sólo 2 pacientes (2.8%) con diabetes tipo 1 presentaron este estadio, y 26 pacientes (37.8%) con diabetes tipo 2. Lo anterior difiere con lo establecido por otros autores de la literatura latina como Maximino Ruiz, y a nivel mundial con lo encontrado por autores como Brown y Friedman, que establecen que hasta un 30 a 40% de los pacientes con DM tipo 1 la presentan y en un porcentaje menor se presenta en pacientes con diabetes tipo 2; lo anterior podría estar influenciado por la existencia de otras lesiones renales en los pacientes con diabetes tipo 2.

Hasta un 21.7 % de los pacientes se encontraron ya en nefropatía en estadios avanzados (estadios IV y V), requiriendo de terapia sustitutiva (diálisis peritoneal, hemodiálisis y/ transplante renal) a corto plazo. De los pacientes, 8 de ellos (11.5%) correspondían a los pacientes con diabetes tipo 2 y el resto de los pacientes (7 pacientes)

correspondían a la diabetes tipo 1; lo anterior coincide con lo que establece la literatura, ya que autores como Breyer y Bennett han encontrado que aunque el daño renal secundario en los pacientes con diabetes tipo 2 es menos frecuente (5 al 20%) debido a la mayor prevalencia de este tipo de diabetes, la mayoría de los pacientes que requieren de terapia renal sustitutiva padecen este tipo de diabetes; Myers informa que en EUA de todos los diabéticos con insuficiencia renal crónica terminal, 40% tienen diabetes mellitus tipo 1 y 60% diabetes mellitus tipo 2, dato similar a lo encontrado en nuestro estudio, de los pacientes que requieren de tratamiento para insuficiencia renal crónica terminal a corto plazo.

Todos los pacientes presentaron un estadio definido de nefropatía, sin embargo el estadio II no fue identificado, ya que de acuerdo a lo establecido por autores tales como Elbert, Ruiz, Mogensen, estos pacientes se encuentran en una etapa subclínica con microalbuminuria presente sólo en situaciones especiales.

Todos los autores concuerdan en que el tipo de diabetes con mayor incidencia es la diabetes tipo 2, que se presenta 9 veces más frecuente que la diabetes tipo 1, entre los autores se encuentran O'Connor y Solomón. En nuestro estudio de acuerdo a lo establecido en la literatura se encontraron un 75% de pacientes con diabetes tipo 2 y un 25% con diabetes tipo 1, siendo ,quizá ,algo mayor el porcentaje de diabetes tipo 1 del esperado, aunque si se alcanza a marcar una gran diferencia entre los dos tipos de diabetes, siendo el triple de diabéticos tipo 2, que los diabéticos tipo 1.

El género en que se presenta la nefropatía no ha sido diferenciado, en la literatura, Albert, por ejemplo; reporta una incidencia similar en ambos sexos, en nuestro estudio fue mayor la incidencia de nefropatía en el sexo femenino, pero esto fue debido a que fue mayor la incidencia de pacientes estudiadas, de dicho género, con un 58% de los casos.

De acuerdo al grupo de edad se encontró que los pacientes jóvenes, con diabetes mellitus tipo 1 se ubicaban en estadios I o III.

Los estadios más avanzados se encontraron en pacientes de mayor edad (con diabetes mellitus tipo 2) con una incidencia discretamente mayor, lo que se esperaba, ya que dada la mayor incidencia de diabéticos tipo 2, se pueden encontrar mayor número de éstos en estadios avanzados de nefropatía; la literatura afirma que los pacientes de edad superior a

los 40 años son los que con mayor frecuencia ingresan a programas de terapia renal sustitutiva por nefropatía diabética. (Breyer, Ruiz).

LITERATURA CITADA

- American** Diabetes Association 1999. Diabetic nephropathy. *Diabetes Care*. 22-s66.
- American** Diabetes Association 1999. Standars of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes care*. 22-532.
- Amoah** EF, Glickman JL, Klein BE, Moss SE 1988. Clinical identification of non diabetic renal disease in diabetic patients with type I and II disease, presenting with renal dysfunction. *Am J Nephrol* . 89-204.
- Anderson** S, Meyer TW, Brenner BM. 1985. The role of hemodynamic fators in the initiation and progression of renal disease. *J Urology*. 133-363.
- Andersen** AR, Smidt UM, Parving HH, Hommel E, Mathiesen ER, Svendsen PA. 1987. Effect of antihypertensive treatment on kidney function in diabetic nephropathy. *Br Med J* 294-1443.
- Bennett** PH., Haffner S, Bertram L, Kasiske BL, Keane WF, Mogensen CE et al. 1995. Screening and management of microalbuminuria in patients with diabetes mellitus: recommendations to the scientific advisory board of the national kidney foundation from An Ad Hoc of he Council on Diabetes mellitus of the National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis*. 1-107.
- Bjork** S, Nyber GL. 1986. Beneficial effects of angiotensin converting enzyme inhibition on renal function in patients with diabetic nephropathy. *Br Med J*. 293- 471.
- Brenner** BM, Meyer TW. 1982. Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease: the role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation, and intrinsic renal disease. *N Engl J Med* . 307- 652.
- Breyer** JA Nashville TN. 1995. Medical management of nephropathy in type I diabetes mellitus current recommendation. *J Am Soc Nephrol*. 6 (6)- 1523.
- Breyer** JA, Brain RP. 1996. Predictors of the progression of renal insufficiency in patients with insulin-dependent diabetes and overt diabetic nephropathy. *Kidney Int*. 50- 1551.
- Breyer** JA, Nelson RG, Tan M, Beck GJ, Benett PH, Knowler WC et al. 1997. Therapeutic intervention for nephropathy in type I diabetes mellitus. *Seminars In Nephrology*. 17- 114.

- Dowse G K, Zimmet P.**1991. Relationship between prevalence of impaired glucose tolerance and NIDDM in a population. *Diabetes Care.*14- 968.
- Ferrannini E, Buzzigoli RA, Bonadonna RD.**1987. Insulin resistance in essential hypertension. *N Engl J Med.*317- 350.
- Escobedo PJ.** 1996. Incidencia y letalidad de las complicaciones agudas y crónicas de la diabetes mellitus en México. *Sal Pub Méx.* 38- 236.
- Grupo Nacional de Consenso en Diabetes.**1995. Epidemiología de la diabetes en México. Fundación mexicana para la salud.
- Hostetter TH.** 1991. Diabetic Nephropathy. *The Kidney.* 4- 1695.
- Informe Epidemiológico de Mortalidad 1998.** DGE, SSA 1999.
- Jackson WE, Chase HP, Zatz RB, Rennke HG.**1989. Glucose control and the renal and retinal complications of insulin-dependt diabetes. *JAMA.*261- 1155.
- Jacobson HR, Striker GE.** 1995. Report on a Workshop to develop management recommendations for the prevention of progression in chorin renal disease. *Am J Kidney Dis.*25- 103.
- Keller CK, Bergis KH, Fliser D, Ritz EA.**1996. renal findings in patients with short-term type 2 diabetes. *J Am soc Nephrol.*12- 628.
- Klein RT, Klein E, Kalil RS, Kasiske BL.**1993. Prevalence of gross microalbuminuria in older-onset diabetes. *Diabete Care.*16- 1325.
- Kromann H, Borch E, Gale EM.** 1981. Unnecessary insulin treatment for diabetes. *Br Med J.*283- 1386.
- Kuri PM, Vargas MC, Zárate MH, Juárez PV.** 1999. Estado actual de la diabetes en México. *Sal Pub.* 38-236.
- Lewis EJ, Brain RP, Yoshida HI, Mitral T.** 1993. The effect of angiotenin converting enzyme inhibition on diabetic nephropathy. *N Eng J Med.*329 (20)- 1456.
- Luff R, Wajngist AI, Diamond SN, Eskin SK.**1981. On the pathogenesis of maturity onset diabetes. *Diabetes Care.* 4- 58.
- Markell MS, Daniels BS, Hauser ED.**1990. Care of the diabetic renal disease with end stage renal disease. *Sem in Nephrol.*10- 287.
- Mogensen CE, Keane WF, Benett PH, Allen TJ, Goodall IJ.** 1995. Prevention of diabetic renal disease with special reference to microalbuminuria. *Lancet.*346-1080.

- Mogensen** CE, Schmitz O. 1995. El riñón del diabético. Clínicas de NA. 1585
- Mogensen** CE, Christensen CK, Jerums J, Parving HH, Passa PF, Steffes MW et al. 1984. Predicting diabetic nephropathy in insulin dependent patients. *N Engl J Med.* 311-89.
- Molitch** ME, Lima LM, Cangucu V, Rodrigues LE. 1997. The relationship between glucose control and the development of diabetic nephropathy in type I diabetes. *Seminars in Nephrology.* 17- 101.
- Myers** BD, Nelson RG, Tan M, Cooper M, Lewis EJ. 1995. Progression of overt nephropathy in non-insulin-dependent diabetes. *Kidney Int.* 47- 1781.
- Nelson** RG, Meyer T W, Myers BD, Bennett PH. 1997. Clinical and pathological course of renal disease in non insulin dependent diabetes mellitus. *Seminar in Nephrology.* 17 (2)- 124.
- Nielsen** FS, Rossing P, Gall MA. 1997. Long-term effect of lisinopril and atenolol on kidney function in hypertensive NIDDM subjects with diabetic nephropathy. *Diabetes.* 46- 1182.
- O'Bryan** GT, Hostetter TH. 1997. The renal hemodynamic basis of diabetic nephropathy. *Seminars in nephrology.* 17- 93.
- O'Connor** D. 1998. ¿Vale la pena el control estricto de la glucosa?. *Atn Med.* 9- 10
- Parving** HH, Gaal MA. 1992. Prevalence and causes of albuminuria in non-insulin-dependent diabetic patients. *Kidney Int.* 41-758.
- Remuzzi** G, Bertani TE. 1998. Pathophysiology of progressive nephropathies. *N Engl J Med.* 20- 1448.
- Roger** AR. 1997. Type II diabetic nephropathy: its clinical course and therapeutic implications. *Seminar in Nephrology.* 17- 132.
- Ross** RA, Killen PD, Neilson EG, Ziyadeh FN, Mueller E, Wolf GA et al. 1986. The pathogenesis of atherosclerosis: an update. *N Engl J Med.* 318- 488.
- Savage** S, Johnson NE, Estacio RO, Lukken NM, Schier HW. 1995. Clinical factors associated with urinary album excretion in type II diabetes. *Am J Kidney Dis.* 25 (6)- 836.
- Sawicki** PT, Didjurgeit U, Muhlhauser ID, Bender RP, Heinemann LH, Berger M. 1994. *Diabetes Care.* 2- 126.
- Scandling** JD, Skott P, Rossin PH. 1992. glomerular size-selectivity and microalbuminuria in early diabetic glomerular disease. *Kindy Int.* 41- 840.

SEEDQ del departamento de estadística de la planeación de la dirección.

Shemes O, Golbetz HD.1985. Limitations of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic. *Kidney Int.* 29- 830.

Solomón R. 1999. Cómo retardar la nefropatía diabética. *Atn Med.* 6-29.

UK Prospective Diabetes Study Group. 1998. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complication in type 2 diabetes UKPDS 39. *B Med J.*317- 713.

Zimmet PE. 1988. Primary prevention of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 11-258.

APÉNDICE

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS INCIDENCIA Y GRADO DE NEFROPATIA DIABÉTICA EN PACIENTES DE PRIMER INGRESO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO

NOMBRE: _____

EDAD: _____

GÉNERO: _____

DIAGNÓSTICO: _____

CREATININA SÉRICA: _____

DEPURACIÓN DE CREATININA: _____

PROTEINURIA: _____

I.- DATOS DE LA INVESTIGACIÓN

“INCIDENCIA Y GRADO DE NEFROPATÍA DIABÉTICA POR DETERMINACIÓN DE PROTEINURIA Y DEPURACIÓN DE CREATININA EN PACIENTES DE PRIMER INGRESO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO.”

II.- DATOS DE LA INSTITUCIÓN

Hospital General de Querétaro, SESEQ.

III.- DATOS DE LOS INVESTIGADORES

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Med. Gral. Gabriela Ocegueda Azpeitia

Médico residente de Medicina Interna del Hospital General de Querétaro

Av. 5 de febrero no. 106, col. Virreyes, Querétaro, Qro.

DIRECTOR DE TESIS

Med. Esp. Juan Carlos Hurtado García

Médico Internista adscrito al Hospital General de Querétaro

Av. 5 de febrero no. 106, col. Virreyes, Querétaro, Qro.

ASESOR METODOLÓGICO

Med. Esp. Rafael Ascencio Ascencio

Profesor de postgrado de medicina familiar de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Querétaro

Av. 5 de febrero no. 106, col. Virreyes, Querétaro, Qro.

Med. Esp. Genaro Vega Malagón

Investigador asociado “B” de la SSA. Profesor de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Querétaro

Av. 5 de febrero no. 106, col. Virreyes, Querétaro, Qro.

FIRMAS

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Med. Gral. Gabriela Ocegueda Azpeitia

Médico residente de Medicina Interna del Hospital General de Querétaro

DIRECTOR DE TESIS

Med. Esp. Juan Carlos Hurtado García

Médico Internista adscrito al Hospital General de Querétaro

ASESOR METODOLÓGICO

Med. Esp. Rafael Ascencio Ascencio

Profesor de postgrado de medicina familiar de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Querétaro

Med. Esp. Genaro Vega Malagón

Investigador asociado "B" de la SSA. Profesor de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Querétaro