

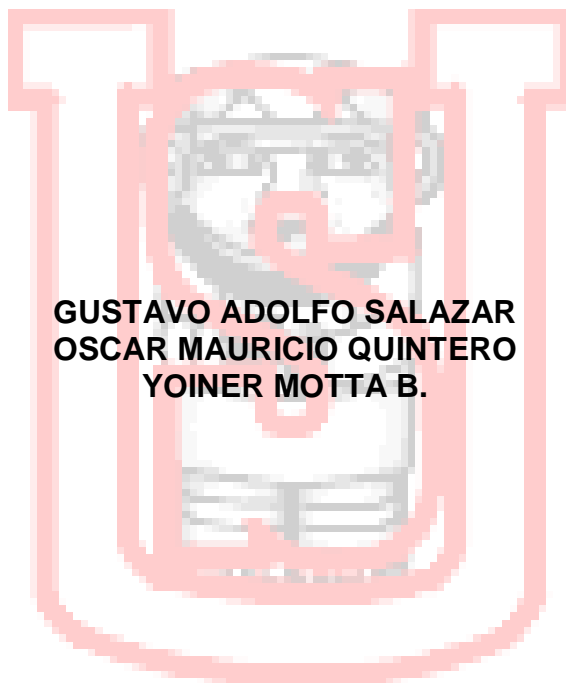
**CARACTERIZACION DE LA NEFROPATIA DIABETICA EN EL HOSPITAL  
UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO  
2005-2007**

**GUSTAVO ADOLFO SALAZAR  
OSCAR MAURICIO QUINTERO  
YOINER MOTTA B.**

**UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
PROGRAMA DE MEDICINA  
NEIVA – HUILA  
2008**



**CARACTERIZACION DE LA NEFROPATIA DIABETICA EN EL HOSPITAL  
UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO  
2005-2007**



**GUSTAVO ADOLFO SALAZAR  
OSCAR MAURICIO QUINTERO  
YOINER MOTTA B.**

**Trabajo de grado presentado como requisito para optar al titulo de Medico y  
Cirujano**

**Asesor metodológico  
Dr. GILBERTO MAURICIO ASTAIZA  
Profesor metodología de la investigación II**

**UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
PROGRAMA DE MEDICINA  
NEIVA – HUILA  
2008**

**Nota de aceptación**

-----  
-----  
-----  
-----

-----  
**Firma presidente del jurado**

-----  
**Firma del jurado**

-----  
**Firma del jurado**

**Neiva, 28 de Mayo de 2008**

## DEDICATORIA

Dedicamos este trabajo a Dios por darnos la fortaleza necesaria para salir adelante a pesar de las dificultades, por colocarnos en el mejor camino, iluminando cada paso de nuestras vidas .

A los seres que mas amamos nuestros padres, hermanos por ser la fuente de nuestra inspiración y motivación para superarnos cada día mas y así poder luchar para que la vida nos depare un mejor futuro.

Gustavo Adolfo  
Oscar Mauricio  
Yoiner

## **AGRADECIMIENTOS**

Los autores expresan sus agradecimientos a.

A Dios por darnos la fuerza y sabiduría necesarias en la ardua pero reconfortante tarea de brindar salud a la población surcolombiana.

Al Doctor. Gilberto Mauricio Astaiza por llevarnos por la senda correcta en la realización de este trabajo.

A la Doctora. Claudia Hernández, por sus sinceras enseñanzas y por ser un ejemplo a seguir.

A todos los maestros de nuestro hospital, que de alguna u otra forma nos ayudan a diario brindándonos el pan de la sabiduría.

Al Doctor. Orlando Montero, por guiar la parte inicial de nuestro proyecto.

Al hospital mismo y a Fresenius Medical Care, por permitirnos el acceso al archivo de historias clínicas del hospital custodiado por ellos y a todo su personal por permitirnos crecer en el maravilloso mundo de la nefrología.

A nuestros amigos: Cuando la amistad es verdadera el tiempo y la distancia no importan.

A todos los participantes de este proyecto, mil gracias.

## CONTENIDO

	<b>pág.</b>
INTRODUCCIÓN	19
1. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA	22
2. DESCRIPCION Y FORMULACION DEL PROBLEMA	27
3. JUSTIFICACION	31
4. OBJETIVOS	32
4.1 OBJETIVO GENERAL	32
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	32
5. MARCO TEÓRICO	33
5.1 NEFROPATÍA DIABÉTICA	33
5.2 EPIDEMIOLOGIA	35
5.3 FACTORES DE RIESGO	38
5.3.1 Historia Familiar/predisposición Genética	38
5.3.2 Duración de la diabetes y edad	39
5.3.3 Raza y género	40
5.3.4 Bajo peso al nacer	41
5.3.5 Obesidad y dislipidemia	41

	<b>pág.</b>	
5.3.6	Ingesta proteica	41
5.3.7	Tabaquismo	41
5.3.8	Hipertensión arterial	43
5.3.9	Hiperglicemia	44
5.4	PATOGÉNESIS	45
5.5	ANATOMÍA PATOLÓGICA	49
5.6	Curso clínico de la nefropatía diabética y su estatificación	53
5.6.1	Estadio I Hipertrofia renal- Hiperfunción	57
5.6.2	Estadio II Lesión renal sin signos clínicos o silentes	58
5.6.3	Estadio III Nefropatía Incipiente	59
5.6.4	Estadio IV Nefropatía Diabética establecida	60
5.6.5	Estadío V Insuficiencia Renal Terminal	62
5.7	SÍNTOMAS	63
5.8	SIGNOS Y EXÁMENES	64
5.9	DETECCIÓN DE LA MICROALBUMINURIA (PROTEINURIA)	65
5.10	TRATAMIENTO	67
5.10.1	Control de la glicemia	67
5.10.2	Tratamiento antihipertensivos	69

	<b>pág.</b>
5.10.2.1 Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs)	71
5.10.2.2 Bloqueadores de los receptores de angiotensina II (BRA II)	71
5.10.2.3 Diuréticos tiazidicos	72
5.10.3 Transplante	72
6. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	75
7. DISEÑO METODOLÓGICO	77
7.1 TIPO DE ESTUDIO	77
7.2 UBICACIÓN	77
7.3 POBLACION	77
7.3.1 Criterios para la inclusión en el estudio	77
7.4 MUESTRA	79
7.5 TECNICAS E INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS	80
7.5.1 Procedimiento	80
7.6 PRUEBA PILOTO	81
7.7 PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN	82



	<b>pág.</b>
7.8 PLAN DE ANÁLISIS DE RESULTADOS	82
7.9 ASPECTOS ÉTICOS	83
8. RESULTADOS	84
9. DISCUSIÓN	114
10. CONCLUSIONES	118
11. RECOMENDACIONES	122
BIBLIOGRAFIA	125
ANEXOS	131

## LISTA DE GRAFICAS

	pág.
<b>Grafica 1.</b> Distribución por edades de los pacientes con diabetes mellitus y algún grado de compromiso renal, en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007	84
<b>Grafica 2.</b> Distribución por género de pacientes con diabetes mellitus y algún grado de compromiso renal, en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007	85
<b>Grafica 3.</b> Distribución de la población con diabetes mellitus y algún grado de compromiso renal, en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007	86
<b>Grafica 4.</b> Distribución de la población atendida con nefropatía diabética con relación al municipio de procedencia, en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007	87
<b>Grafica 5.</b> Distribución por zonas de la población con diabetes mellitus y algún grado de compromiso renal, atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007	88
<b>Grafica 6.</b> Distribución de los pacientes con diabetes mellitus y algún grado de compromiso renal según su seguridad social, atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007	88
<b>Grafica 7.</b> Principales patologías asociadas en los pacientes con diabetes mellitus y algún grado de compromiso renal, atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007	89

	<b>pág.</b>
<b>Grafica 8.</b> Distribución de la población según el tipo de diabetes mellitus y algún grado de compromiso renal, atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007	90
<b>Grafica 9.</b> Factores de riesgo asociados a la evolución natural de la enfermedad de los pacientes con nefropatía diabética, atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007	91
<b>Grafica 10.</b> Control de la hipertensión arterial de los pacientes con diabetes mellitus y algún grado de compromiso renal, atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007	92
<b>Grafica 11.</b> Control glicémico de los pacientes diabéticos con algún grado de compromiso renal, atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007	93
<b>Grafica 12.</b> Daño renal expresado en las pruebas de función renal (proteinuria) de los pacientes diabéticos según el género, atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007	96
<b>Grafica 13.</b> Cifras de Nitrógeno ureico (Bun) en los pacientes con diabetes mellitus y algún grado de compromiso renal, atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007	98
<b>Grafica 14.</b> Cifras de creatinina en los pacientes con diabetes mellitus y algún grado de compromiso renal, atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007	99

	<b>pág.</b>
<b>Grafica 15.</b> Tratamiento de la glicemia en pacientes con diabetes mellitus y nefropatia diabetica, atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007	100
<b>Grafica 16.</b> Tratamiento de la hipertension arterial en pacientes con diabetes mellitus y nefropatia diabetica, atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007	101
<b>Grafica 17.</b> Relación de requerimientos dialíticos según el tipo de diabetes mellitus y grado de compromiso renal, de los pacientes atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007	104
<b>Grafica 18.</b> Distribución porcentual de los requerimientos dialíticos en la población con diabetes mellitus tipo 1, atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007	105
<b>Grafica 19.</b> Distribución porcentual de los requerimientos dialíticos en la población con diabetes mellitus tipo 2, atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007	106
<b>Grafica 20.</b> Evolución clínica de los pacientes con algún grado de Neuropatía diabética después de instaurado el tratamiento y seguimiento, que fueron atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007	107
<b>Grafica 21.</b> Estadios de la nefropatia diabetica de los pacientes atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007	108

## LISTA DE TABLAS

	<b>pág.</b>
<b>Tabla 1.</b> Distribución según el género de la progresión del daño renal expresado en la función renal (proteinuria) de los pacientes diabéticos, atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007	94
<b>Tabla 2.</b> Daño renal expresado en la función renal (proteinuria) según grupo étnico, de los pacientes atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007	97
<b>Tabla 3.</b> Requerimientos dialíticos según la función renal (proteinuria) de los pacientes con algún grado de compromiso renal, atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007	102
<b>Tabla 4.</b> Estadios de la nefropatía diabética en los pacientes atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007	112

## LISTA DE ANEXOS

	<b>pág.</b>
<b>Anexo A.</b> Instrumento de recolección de datos	132
<b>Anexo B.</b> Cronograma de actividades	134
<b>Anexo C.</b> presupuesto	136

## RESUMEN

Se realizó un estudio de serie de casos, descriptivo y retrospectivo en donde el periodo de recolección de la información se efectuó después de ocurrido el evento, en este caso la nefropatía diabética, cumpliendo con igual protocolo de estudio para los 102 pacientes diabéticos del tercer y cuarto nivel de atención en salud procedentes de las áreas sur colombianas para los cuales presta sus servicios el hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, durante el periodo comprendido del 1 de enero del 2005 al 31 de diciembre del 2007.

El grupo etáreo que con mayor frecuencia presentó daño renal fue el de 40 a 80 años (60 %) así como la duración clínica mayor de 10 años (75 %).

Predominó en frecuencia de género el grupo masculino con un 55 %, y la diabetes tipo II en el 97,5 %. El tratamiento más utilizado fue la glibenclamida (49 %), y el grado de control satisfactorio fue el más elevado (38 %).

La frecuencia de complicaciones de la serie fue la siguiente: retinopatía 40 %, nefropatía 80 %, neuropatía 12 %, hipertensión arterial 96 %, cardiopatía coronaria 30 % y amputación 3 %. Hubo 5 pacientes (2,1 %) que presentaron ceguera uni o bilateral.

La mayor parte de la población diabética se encontraron en estadios 4 y 5 en los cuales las pruebas de función renal indican un compromiso de moderado a severo de la función renal, además de que el tiempo de evolución fue >de 10 años, presentándose con mayor frecuencia en grupos etáreos > de 40 años, siendo tratados con medidas farmacológicas o soporte dialítico, presentan una alta prevalencia de enfermedades asociadas como la retinopatía, nefropatía establecida entre otras y mencionadas anteriormente.

Los > de 60 años, fueron los pacientes que mas requirieron medidas farmacológicas, soporte dialítico, y fueron los que mas evolucionaron a ERT.

**Palabras claves.** Nefropatia diabética, Insuficiencia renal Terminal, Nefrología.



## SUMMARY

One carries out a study of series of cases, descriptive and retrospective where the period of gathering of the information you makes after having happened the event, in this case the diabetic nephropathy, fulfilling same study protocol for the 102 diabetic patients of the third and quarter level of attention in health coming from the Colombian areas south for those which ready their services the university hospital Hernando Moncaleano Perdomo of Neiva, during the understood period of January 1 of the 2005 at December 31 the 2007.

The group etáreo that present renal damage the one with more frequency went from 40 to 80 years (60%) as well as the clinical duration bigger than 10 years (75%).

The masculine group prevailed in gender frequency with 55%, and the diabetes type II in 97,5%. The used treatment was the glibenclamida (49%), and the grade of satisfactory control was the highest (38%).

The frequency of complications of the series was the following one: retinopathies 40%, nephropathy 80%, neuropathic 12%, hypertension arterial 96%, cardiopathy coronary 30% and amputation 3%. there were 5 patients (2,1%) that presented blindness united or bilateral.

Most of the diabetic population was in stadiums 4 and 5 in which the tests of renal function indicate a commitment of moderate to severe of the renal function besides that the time of evolution was > of 10 years, being presented with more frequency in groups etáreos > of 40 years, being treated with pharmacological measures or support dialytic, they present a high prevalence of associate illnesses as the retinopathies, established nephropathy among other and mentioned previously.

Those > of 60 years, they were the patients that but they required pharmacological measures, support dialytic, and they were those that but they evolved to ERT.

**Passwords.** Diabetic Nefropatia, Terminal renal Insufficiency, Nefrología.



## INTRODUCCIÓN

La diabetes es la causa más común de insuficiencia renal terminal en la USA<sup>1</sup> y en Europa, no siendo ajena a nuestro país y más aun a nuestra población surcolombiana, y es una de las causas más importantes de mortalidad en estos enfermos.

En el primer mundo la nefropatía diabética aparece en un 30% de los enfermos con diabetes tipo 1, y aunque algunos estudios recientes sugieren que la incidencia podría estar disminuyendo debido a un mejor control metabólico, otros no han encontrado cambios<sup>2</sup>.

En esta investigación en la población atendida en el Hospital HUHMP de Neiva, en su servicio de nefrología prestado por Fresenius Medical Care el 95 % de los pacientes con diabetes tipo 2 de más de 10 años de evolución presentan nefropatía diabética. En relación a los pacientes con diabetes tipo 1, un 5% tienen nefropatía diabética. Dada la existencia de una mayor incidencia de diabetes tipo 2, estos enfermos representan la mayoría (53%) de los enfermos diabéticos que entran en programa de diálisis, y el previsible aumento de diabetes tipo 2 en la población puede conducir a un aumento en el número de enfermos con insuficiencia renal crónica o terminal por nefropatía diabética establecida.

---

<sup>1</sup> Diabetes Control and Complications Trial Research Group: the effect of intensive treatment of diabetes on the development of long term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993; p. 977-986.

<sup>2</sup> Guidelines Subcommittee: International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. 1999; p. 151-183.



Esta investigación muestra el paso excesivo (79%) en el cual la insuficiencia renal progresa luego de haberse instaurado nefropatía diabética, ejemplo de esto es la proteinuria > de 300 mg/ en 24 horas.

En los pacientes con diabetes y con microalbuminuria o insuficiencia renal, pero sin que se haya establecido proteinuria no es posible establecer en este estudio dada la pobre evidencia disponible de los factores de riesgo de progresión a la insuficiencia renal crónica, permitiendo solo su estudio en la evolución de los estadios finales de la enfermedad. Nosotros planteamos la hipótesis de que los pacientes con diabetes tipo 2 con factores de alto riesgo para enfermedades cardiovasculares, como la HTA, pueden ser también factores de alto riesgo para el establecimiento y progresión hacia la insuficiencia renal.

Este estudio de serie de casos, descriptivo y retrospectivo, se realizó sobre los archivos de registro de usuarios de Fresenius Medical Care en un amplio espectro de pacientes con historia de diabetes, con factores de riesgo para eventos cardiovasculares; Los pacientes con niveles de creatinina sérica < de 2,3 mg/dl sin evidencia clínica de proteinuria fueron incluidos.

Estudios recientes han demostrado que tanto el inicio como el curso de la nefropatía diabética pueden modificarse de forma significativa a través de diversas intervenciones, en especial si se aplican precozmente en el desarrollo de esta complicación y su detección temprana<sup>3</sup>.

---

<sup>3</sup> PEDRINI, Lau. The effect of dietary protein restriction on the progression of diabetic and non-diabetic renal diseases: a metaanalysis. Ann Inter Med 1996; p. 627-632.



En la elaboración del reporte de este estudio se tuvieron en cuenta las revisiones recientes sobre el tema, los estudios de especial significación, las recomendaciones de la American Diabetes Association y documentos elaborados y publicados por los doctores Jaime Borrero, y Orlando Montero.



## 1. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

La Diabetes Mellitus (DM) es un problema de salud pública. En 1995 la población diabética adulta en el mundo era de 135 millones y se incrementará a 300 millones en el año 2025 con un aumento del 120%, del cual los países desarrollados aportarán el 40% y aquellos en vía de desarrollo el 170%, de manera que el 80% de los diabéticos del mundo vivirán en países en vía de desarrollo en el primer cuarto del siglo veintiuno<sup>4</sup>.

La diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 a nivel nacional y mundial se ha convertido en la primera causa de insuficiencia renal terminal; esto es debido a:

- El incremento en la prevalencia (número de pacientes) de diabetes especialmente la tipo 2.
- La evolución natural de la enfermedad requiere de más años para afectar órgano blanco.
- Los pacientes con insuficiencia renal crónica debida a diabetes mellitus están siendo aceptados en los programas de diálisis/hemodiálisis y trasplante renal, de los que antes eran excluidos.

En pacientes con diabetes mellitus tipo 1 con 20 años de evolución, el 50% de ellos desarrolla nefropatía diabética, y en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 solo del 10 a 20%. Sin embargo la gran diferencia de la prevalencia hace que la mayoría de los pacientes con nefropatía diabética sea secundaria a diabetes mellitus tipo 2<sup>5</sup>.

---

<sup>4</sup> MONTANYA, Eduardo. Consenso sobre nefropatía diabética. España: Asociación Catalana de Diabetes, la Asociación Catalana de Medicina Familiar y Comunitaria, y la Sociedad Catalana de Nefrología, 2006. p. 90.

<sup>5</sup> ROSENBERG, Helmar. Compromiso renal de enfermedades generales. Chile: Pontificia Universidad Católica de Chile. Lesiones de Anatomía Patológica, 2006. Capítulo 5, p.1.



Diversos estudios han revelado la importancia de factores de riesgo no tradicionales como lo es: La proteinuria, hipoproteinemia, elevación de la creatinina y disminución de la hemoglobina. Para mejorar la función renal es necesario considerarlos junto con la hipertensión, la hiperlipidemia y el hábito de fumar.

Los índices de riesgo para enfermedad renal terminal se basan en variables categóricas y continuas de impacto significativo incluyendo raza y genero, estos índices resaltan la importancia de cuantificar la albuminuria, la albuminemia, la creatinina sérica y la hemoglobina, a pesar de que la albuminuria es un predictor fuerte de enfermedad renal terminal, parámetros adicionales contribuyen a mejorar la predicción<sup>6</sup>.

La importancia de estos parámetros como factores de riesgo es bien señalada en la evidencia recolectada para este estudio, entre otros<sup>7</sup>:

---

<sup>6</sup> MONTANYA, Op. Cit., 2006., p. 91.

<sup>7</sup> EFFECTS OF LOSARTAN ON RENAL AND CARDIOVASCULAR OUTCOME IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES AND NEPHROPATHY; Brenner BM, Engl J Med 2001; 345: 861-9.

RISK SCORES FOR PREDICTING OUTCOMES IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES AND NEPHROPATHY: THE RENAAL STUDY. Keane WF, Zhang Z,..Clin J Am Soc Nephrol 2006; 1: 761-7.

RENAL FUNCTION AND REQUIREMENTS FOR DIALYSIS IN CHRONIC NEPHROPATHY PATIENTS ON LONG TERM RAMIPRIL: REIN FOLLOW-UP TRIAL. RAMIPRIL EFFICACY IN NEPHROPATHY. Ruggenenti P., Lancet 1998; 352: 1252-6.

RENOPROTECTIVE EFFECT OF THE ANGIOTENSIN-RECEPTOR ANTAGONIST IRBESARTAN IN PATIENTS WITH NEPHROPATHY DUE TO TYPE 2 DIABETES. Lewis EJ; N Engl J Med 2001; 345: 851-60.

RENOPROTECTION: IS IT BLOOD PRESSURE OR PROTEINURIA THAT MATTERS. Ruggenenti P. 2006.

EFFECT OF INHIBITORS OF THE RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM AND OTHER ANTIHYPERTENSIVEDRUGS ON RENAL OUTCOMES. Systematic review and meta-analysis. Casas JP, Chua W, Loukogeorgakis S. Lancet 2005; 366: 2026-33.



Por tanto, concluyen que los cambios en presión arterial (PA) y albuminuria no son paralelos en un porcentaje importante de pacientes, el riesgo de enfermedad renal terminal depende mucho de la cuantía de la proteinuria, incluso de la albuminuria residual aunque se logre normalizar la PA, y no es suficiente procurar la normotensión sino que es necesario considerar que la reducción de la albuminuria constituye un objetivo estratégico en sí mismo. Probablemente, la reducción de la proteinuria sea el factor esencial en el tratamiento nefroprotector.

Los resultados de la investigación “MRFIT” en estados unidos en el año 1990, concluye la relación de la hipertensión arterial (HTA) en pacientes diabéticos, con el desarrollo de nefropatía franca que evoluciona con los años hacia la insuficiencia renal crónica (IRC) o terminal (ERT).

Otros estudios a nivel internacional como; el “UKPDS, MDRD y DCCT” concluyen los niveles nocivos de la hiperglicemia y la hipertensión arterial generados por el mal manejo por parte del paciente y de los médicos tratantes al no solicitar los exámenes de laboratorio adecuados para identificar el compromiso a órganos como el riñón, y así evitar las complicaciones e implicaciones que esta conlleva.

Según estudio realizado por la fundación nacional renal en el año 2003 “estudio HOPE” en los estados unidos, se basaron en la progresión de la insuficiencia renal en pacientes diabéticos; para establece los niveles de función renal aceptables, basándose en la microalbuminuria o normo albuminuria a partir de 3577 pacientes con diabetes mellitus (DM) y de ellos 1139 con microalbuminuria y 333 pacientes con algún grado de insuficiencia renal; resultados publicados por la “AMERICAN JOURNAL OF KIDNEY DISEASE” 2003<sup>8</sup>.

---

<sup>8</sup> AMERICAN JOURNAL OF KIDNEY DISEASE: Estudio HOPE. 2003, Volume 116, p, 3 – 44.





El grupo español de estudio de nefropatía diabética "GEENDIABE" actualiza en el año 1997, el consenso sobre las pautas de detección y estadios de la nefropatía diabética (ND) guiados por la alteración en las pruebas de función renal encontradas en los pacientes<sup>9</sup>.

De acuerdo con el último documento publicado por la International Diabetes Federación (IDF), "Diabetes Around The World" la prevalencia de diabetes en latinoamérica oscila entre 1.18% en Paraguay a 5.62 % y en Puerto Rico 6,25 %<sup>10</sup>.

De las pocas investigaciones realizadas en nuestro país se encuentra la reportada por, La Asociación Colombiana de Diabetes, la cual estima que el 7% de la población colombiana mayor de 30 años tiene DM tipo 2 y alrededor de un 30 a 40% de los afectados desconocen su enfermedad, establecen que cerca al 87 % de estos pacientes progresan al daño renal, con características sociodemográficas y clínicas bien definidas y con alteraciones en las pruebas de función renal acordes a las reportadas en otros países en la totalidad de la población afectada<sup>11</sup>.

La diabetes mellitus (DM) por su naturaleza crónica, la severidad de las complicaciones y los medios que se requieren para su control se constituye en el momento en una enfermedad altamente costosa. Evidencia acumulada en años recientes demuestra que el diagnóstico temprano y el buen control de la diabetes reduce la progresión de complicaciones crónicas de la enfermedad como la retinopatía, la nefropatía y la neuropatía, las cuales influyen en la morbilidad y mortalidad prematuras que presentan estos pacientes.

---

<sup>9</sup> AMERICAN DIABETES ASSOCIATION: Clinical Practice Recommendations 2002. Diabetes Care, 2002. p. 147.

<sup>10</sup> WOLF, Ebernard. Diabetes around the world: Diabetic Nephropathy in Type 2 Diabetes Prevention and Patient Management. 2003.

<sup>11</sup> NATIONAL KIDNEY FOUNDATION: Clinical Practice Guidelines for Vascular Access: 2001. Am J Kidney Dis, p. 14, 16.



Debido a la alta incidencia de diabetes mellitus que se presenta en nuestra región, y al no tener información de investigaciones previas que logren sustentar el daño renal que se presenta en los pacientes con larga evolución de la patología, nos surge la idea de investigación, para obtener estadísticas regionales para extrapolarlas a las nacionales e internacionales y realizar la correlación de las mismas.



## 2. DESCRIPCIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

Sabiendo que es la diabetes la causa más común de insuficiencia renal terminal en los EEUU y en Europa, y en nuestro medio una de las enfermedades que con mayor frecuencia se presenta en la consulta médica diaria y de las principales causas de morbilidad y mortalidad en estos enfermos. La nefropatía diabética aparece en un 30% de los enfermos con diabetes tipo 1, y aunque algunos estudios recientes sugieren que la incidencia podría estar disminuyendo debido a un mejor control metabólico, otros no han encontrado cambios significativos<sup>12</sup>.

Pacientes con diabetes tipo 1 de más de 10 años de evolución presentan nefropatía diabética. En relación a los pacientes con diabetes tipo 2, un 33% tienen nefropatía diabética. Dada la existencia de una mayor incidencia de diabetes tipo 2, estos enfermos representan la mayoría (86%) de los enfermos diabéticos que entran en programa de diálisis, y el previsible aumento de diabetes tipo 2 en la población puede conducir a un aumento en el número de enfermos con insuficiencia renal por nefropatía diabética<sup>13</sup>.

La nefropatía diabética en nuestro medio es una entidad silente en el curso de la historia natural de la enfermedad, que con el paso del tiempo genera un verdadero problema para la salud pública, ya que implica pérdidas millonarias para su intervención al interior del sector salud, mayor número de incapacidades físicas por el deterioro progresivo que manifiestan los pacientes que la padecen y mayor número de hospitalizaciones en el trayecto de evolución debido a la gran cantidad de patologías que se van asociadas a la misma a medida que va progresando su curso.

<sup>12</sup> AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, Op. Cit; p. 33.

<sup>13</sup> Ibid; p. 18.



En cuanto a costos en los tratamientos, es de vital importancia que las empresas prestadoras de servicios de salud elaboren protocolos de diagnóstico precoz, tratamiento oportuno y seguimiento de los pacientes con diabetes mellitus, en etapas tempranas de la enfermedad lo que se va a reflejar en óptimos resultados en cuanto a costo efectividad, y mayor número de pacientes satisfechos por la recuperación total o parcial de su cuadro clínico; El tiempo de espera para poner en marcha el arsenal disponible para el tratamiento es directamente proporcional al daño en órganos blanco de estos pacientes, conlleva a mayores pérdidas capitales en las empresas prestadoras de servicio de salud y a mayor deterioro de los pacientes que la padecen, haciendo casi imposible su tratamiento por parte del personal de salud en los estadios avanzados.

Según la revisión bibliográfica la gran mayoría de los autores coinciden que entre mas temprano se detecte la enfermedad, mayores posibilidades tiene el médico tratante de hacer un manejo adecuado ya sea por métodos conservadores como dieta, ejercicio, o cambio de hábitos, llevando a inversiones mínimas por parte del sector salud; o manejar en forma eficiente los factores de riesgo (hipertensión, hiperglicemia, obesidad) mediante medidas farmacológicas que logran un control adecuado de los pacientes evitando costos incrementados como lo que se observa en pacientes en estadios avanzados que requieren soporte dialítico permanente, debido al mal control médico.

Con relación a la repercusión psicosocial, tenemos que aquellos pacientes en estadios avanzados les implica un mayor deterioro tanto en su vida afectiva (sexual), como familiar, incrementa el tiempo de cuidado de los pacientes por parte de sus familiares mas cercanos, incrementa los costos de desplazamiento para obtener o asistir a terapias de control (diálisis) que son muchas sesiones en corto tiempo, aumenta la tasa de desempleos por enfermedad discapacitante, llevando al paciente a un verdadero aislamiento social.



Porque esperar que todo esto ocurra si esta en las manos de los profesionales de la salud poder diagnosticar a tiempo, hacer el manejo adecuado del mismo y permitirnos el seguimiento de los mismos, brindando la oportunidad a estos pacientes de llevar una vida digna y productiva en nuestra sociedad.

En Colombia, en los últimos 10 años, el Registro de Enfermos Renales indica que la incidencia y la prevalencia de la nefropatía diabética en los nuevos casos de tratamiento sustitutivo renal han ido en aumento a pesar de los esfuerzos y medidas establecidas para su diagnóstico y tratamiento<sup>14</sup>.

Estudios recientes han demostrado que tanto el inicio como el curso de la nefropatía diabética pueden modificarse de forma significativa a través de diversas intervenciones, en especial si se aplican precozmente en el desarrollo de esta complicación<sup>15</sup>.

Teniendo en cuenta la baja cobertura y bajo desarrollo de programas de prevención y promoción en salud en el departamento del Huila frente a la gran cantidad de pacientes diabéticos que consultan a nuestros servicios de salud, es de evidenciar que a estos pacientes no se les realiza el seguimiento correcto ni se les establecen medidas de control periódico adecuadas para evitar la evolución natural de la enfermedad y sus complicaciones clínicas como lo es la nefropatía diabética y las implicaciones económicas y psicosocial que esta representa; es de este modo como surge la necesidad de realizar este estudio para tener estadísticas propias de la enfermedad en nuestro medio establecer medidas de

---

<sup>14</sup> BARBOSA, J. Effect of glycemic control on early diabetic renal lesions. Colombia: Journal of the American Medical Association. 2004 Vol. 272; p. 600-606.

<sup>15</sup> MCCARTHY, LH. J Family Pract: Screening for microalbuminuria to prevent nephropathy in patients with diabetes. 2001; p. 661-668



control y confrontárlas con las estadísticas ya existentes tanto internacionales como nacionales.

Después de revisar esta información nos hicimos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cual es el comportamiento epidemiológico, compromiso renal y enfermedades asociadas en pacientes con nefropatía diabética en el rango de edad comprendidas entre los 19 y 89 años que son atendidos en el servicio de consulta externa del hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva en el periodo comprendido entre el 1 de Enero de 2005 al 31 de Diciembre de 2007?



### 3. JUSTIFICACION

Esta investigación es motivada porque en la Región Surcolombiana no se han realizado estudios que demuestren las diferentes características de la nefropatía diabética, tales como incidencia, prevalencia, factores de riesgo, que sirvan como base para tener un conocimiento acertado sobre esta patología y su evolución a nivel local, este estudio estará dirigido a encontrar las características mas importantes de la enfermedad para llenar el vacío de conocimiento frente al tema.

Los principales estudios a gran escala y conocidos ampliamente por sus contenidos clínico científico sobre el tema, han sido publicados, y comentados en los antecedentes del problema; Estos confirman la existencia de ciertas características tanto clínicas como epidemiológicas que hacen que los pacientes tengan una mayor probabilidad de desarrollar la ND, características que están ausentes en los pacientes que no la padecen; por lo tanto se hace necesario esclarecer este panorama con datos propios que ilustren las características de la región para poder correlacionarla con los datos de los principales estudios reportados.

Finalmente servirá como fuente de información para futuras investigaciones, además de que la información obtenida nos permitió conocer la situación actual de los pacientes y nos permitió proponer una serie de recomendaciones según las fallas detectadas para mejorar el manejo según el grado de compromiso renal de los pacientes.



## 4. OBJETIVOS

### 4.1 OBJETIVO GENERAL

Conocer el comportamiento epidemiológico, grado de compromiso renal y enfermedades asociadas que caracteriza a los pacientes con diagnóstico de nefropatía diabética (ND) en el área de influencia del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, además de permitirnos proponer medidas preventivas para mejorar el manejo de dichos pacientes en primer nivel de atención, para aumentar la expectativa de vida de los pacientes diabéticos, disminuir las enfermedades asociadas, mortalidad y costos que esta patología genera.

### 4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar los principales grupos de edad afectados por la nefropatía diabética y el tiempo de evolución de la misma expresado en las pruebas de función renal.
- Establecer las patologías que se relacionan con la progresión y evolución de la nefropatía diabética.
- Detectar los principales factores de riesgo asociados a la ND.
- Identificar las características clínicas de los pacientes con diagnóstico de ND.
- Estatificar el grado de compromiso renal de los pacientes al ingreso con ND.





## 5. MARCO TEÓRICO

### 5.1 NEFROPATÍA DIABÉTICA

Aunque el término genérico de Nefropatía Diabética (ND) incluye todas las manifestaciones renales secundarias a la DM, en la práctica diaria dicha denominación se reserva para la afección glomerular (glomérulo esclerosis difusa o nodular) y arteriolar (arterioloesclerosis). Otras afecciones renales de la DM son: ateromatosis de las arterias renales y sus grandes vasos, la necrosis papilar, la pielonefritis, la uropatía obstructiva neurogénica y el síndrome del hipoadosteronismo hiporreninémico.

La ND es la causa principal de enfermedad renal terminal (ERT) en los países occidentales. La nefropatía complica un 25-45 % de los casos de la DM tipo 1 y un 10-25% de los pacientes con DM tipo 2. La mayoría de los diabéticos con ERT padecen una DM tipo 2 por ser más prevalente (90%)<sup>16</sup>.

Varios autores plantean que la nefropatía es más común en los individuos de raza negra con DM tipo 2 (la razón es desconocida) que en los de raza blanca, y que sucede lo contrario en la DM tipo I, pero esto resulta un punto difícil de evaluar en nuestro contexto dado que la mayor parte de la población colombiana es mestiza, además no hay un sustento científico que soporte tal hecho.

La ND propiamente dicha se define por la presencia de proteinuria persistente, también denominada macroalbuminuria (superior a 300mg/24hs de proteínas o albúmina)<sup>17</sup>.

<sup>16</sup> AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, Op. Cit; p. 84.

<sup>17</sup> MONTERO Orlando, Fundamentos de Medicina: Nefrología. 4ª edición. Medellín: CIB; 2003, p. 632.



Valores que tomaremos como base para establecer el grado de compromiso renal en los pacientes diabéticos además de que se hace necesario que el paciente tenga además otras afecciones a nivel de otros órganos blanco como ojos, y que no padezca insuficiencia cardíaca, u otra enfermedad renal que causen pérdida de proteínas por la orina.

Se ha reportado que el tiempo medio desde el diagnóstico de la DM hasta encontrar una proteinuria significativa es de 17 años, aunque es extremadamente variable. En pacientes diagnosticados antes de los 10 años de edad, el desarrollo de la nefropatía es mas lento y después de los 40 años de evolución es poco frecuente que aparezca esta complicación<sup>18</sup>.

La primera manifestación de la ND es la proteinuria que ha sido descrita por la mayoría de los autores, que al principio suele ser silente, sin presentar mayores manifestaciones clínicas.

Una vez establecido el diagnóstico de ND clínica, la evolución hacia la insuficiencia renal es la regla<sup>19</sup>; si bien la velocidad es variable es cuando nosotros como futuros médicos debemos intervenir con el fin de poder lograr una reversión de la misma por medios conservadores o farmacológicos y así evitar la progresión de la misma como lo observamos en los pacientes que consultan al servicio de consulta externa del HUHMP de la ciudad de Neiva.

---

<sup>18</sup> BRENNER, Zeew. For The RENAAL Study Group: Effects renal and cardiovascular outcomes in patients with type 1 and 2 diabetes and nephropathy. N Engl J Med. 2001; p. 861-869.

<sup>19</sup> AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Op. Cit. p. 103.



## 5.2 EPIDEMIOLOGIA

La diabetes mellitus es la tercera causa de insuficiencia renal terminal. La nefropatía clínica ocurre en el 30-40% de los casos de diabetes mellitus tipo 1 y es más frecuente si la enfermedad comenzó antes de los 20 años. En la diabetes mellitus tipo 2 su frecuencia varía entre el 5 y el 16%. Por razones no bien conocidas, sólo determinados pacientes son susceptibles de sufrir complicaciones renales, de modo que en éstos la complicación ocurre relativamente pronto en el curso de la diabetes y la prevalencia aumenta cada año a partir de los 10 años (prevalencia acumulada del 46% en los varones y del 32% en las mujeres) hasta alcanzar un máximo alrededor de los 25 años de evolución<sup>20</sup>.

En nuestro medio hemos podido comprobar por la frecuencia en las consultas medicas como la diabetes mellitus tipo 2 ocupa el primer lugar en presentación en relación a la tipo 1, pero nuestros pacientes vienen siendo diagnosticados tardíamente entre la 5 y 6 década de la vida cuando ya revertir el daño renal es imposible de lograr y la proteinuria es significativa y además ya hay un compromiso en la depuración de creatinina y aumento de los nitrogenados en orina y en sangre.

Cabe anotar que en los pacientes de la región surcolombiana la distribución según genero, hace que los hombres tengan una mayor frecuencia de presentación del daño renal con relación a las mujeres.

---

<sup>20</sup> EFFECTS CARDIOVASCULAR AND MICROVASCULAR OUTCOMES IN PEOPLE WITH DIABETES : results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy, 2000. p. 355, 253-259.



La diabetes mellitus (DM) es una “pandemia” creciente en el mundo 18.2 millones de personas en Estados Unidos tiene diabetes (National Health and Nutrition Examination Survey 1999 a 2000), y más de un tercio de estos casos no son diagnosticados; Aproximadamente 1 de cada 400 a 500 niños y adolescentes tienen DM 1<sup>21</sup>.

Con los incrementos en las tasas de obesidad en adolescentes, la DM tipo 2 es más común, especialmente en los mayores. 8.7% de los adultos tiene DM, en mayores de 60 años la tasa aumenta a 18%. El 90% del total de diabéticos tiene DM tipo 2 y el 10% restante tiene DM tipo 1. Para el 2030 la OMS calcula que se presentaran aproximadamente 366 millones de casos nuevos de diabetes tipo 2 en el mundo y 30 millones en los Estados Unidos, la incidencia de nefropatía diabética en pacientes con DM tipo 1 es de 25-45% aunque ha ido disminuyendo, con el control adecuado de la glucosa sanguínea y de la tensión arterial; la incidencia de nefropatía diabética (ND) para la DM tipo 2 es del 10-25%, pero probablemente aumente si aumentan las tasas de obesidad, los síndromes metabólicos y la diabetes mellitus tipo 2<sup>22</sup>.

Según la literatura revisada existe una gran correlación de los reporte referentes al tiempo de evolución, cabe anotar que para que el daño renal se instaure requiere de un periodo prolongado de tiempo, tiempo en el cual debemos intervenir para lograr beneficios para la salud del paciente y para la salud pública de nuestra región, en nuestro estudio no se encontraron pacientes afectados menores de 20 años de edad, por tal motivo deben existir factores externos o internos que ocasionen la aparición de la NPD en nuestros pacientes; Pero si podemos afirmar

---

<sup>21</sup> NATIONAL HEALTH AND NUTRITION EXAMINATION SURVEY, 2000. p.283-284

<sup>22</sup> AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, Op. Cit; p. 67.



que al HUHMP de Neiva esta llegando los pacientes cuando ya existe un compromiso marcado del daño renal, que va a la par de el tiempo que el paciente ha padecido la enfermedad hasta cuando es detectada por los especialistas en la rama.

La DM tipo 2 es la que proporcionalmente genera mayor admisión de pacientes en la región surcolombiana, para tratamientos de reemplazo renal.

Muchos de los pacientes con DM tipo 2 pasan desapercibidos y no detectados por años, lo cual no es inusual al realizar la atención medica por síntomas relacionados a la enfermedad renal y subsecuentemente hallar criterios para diagnosticar diabetes mellitus y nefropatía diabética.

Desafortunadamente, cerca al 30% de los pacientes con diabetes mellitus al momento de la primera consulta con el nefrólogo ya necesitan diálisis<sup>23</sup>.

La nefropatía diabética continúa siendo la principal causa de Insuficiencia Renal Crónica Avanzada en Estados Unidos: En 2002, el 45% de la incidencia de Insuficiencia Renal Crónica Avanzada fue debida a nefropatía diabética, como consecuencia del aumento en la prevaencia de la diabetes mellitus tipo 2<sup>24</sup>.

La Insuficiencia Renal Terminal por nefropatía diabética en nuestro medio ocupa un lugar importante en nuestros pacientes, sin contar el impacto social y los gastos económicos que genera dicha patología en las familias y las tasas de desempleo y

---

<sup>23</sup> MONTERO Orlando. Op.Cit. p. 645.

<sup>24</sup> American Diabetes Association. Clinical Practice Recommendations 2002. Diabetes Care. 2002. p. 168.



discapacidad que se ocasionan por lo privativa que resulta ser esta enfermedad, disminuyendo así la calidad de vida de nuestra población.

### 5.3 FACTORES DE RIESGO

Son múltiples factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de las alteraciones estructurales y funcionales del riñón en el paciente con DM

**5.3.1. Historia Familiar/predisposición Genética.** La ND es más prevalente en hijos diabéticos de padres con ND que en hijos diabéticos de padres diabéticos sin Nefropatía. Aunque la asociación familiar para ND ha sido demostrada en todas las poblaciones estudiadas, existen diferencias significativas en la magnitud del riesgo para Nefropatía entre los grupos raciales con DM tipo 2.

El polimorfismo genético con la ND es amplio. Estudios recientes han identificado varios genes implicados en alteraciones del metabolismo de la glucosa, muchos de los cuales están asociados con HTA esencial y enfermedad cardiovascular. Un componente del riesgo genético es el genotipo del gen ECA, determinado por el polimorfismo del mismo. En DM tipo 2, el genotipo DD (delección) tiene el doble de niveles de ECA y por tanto de Ang II circulantes y tisulares con pobre respuesta a los IECA respecto al genotipo II (inserción) asociado más frecuentemente con normoalbuminuria.

Existe evidencia de que el genotipo DD esta asociado, en ambos tipos de diabetes, con la promoción y progresión rápida del desarrollo de la ND a IRC



avanzada, con la aparición de proteinuria más severa y parece aumentar la mortalidad una vez se ingresa a diálisis<sup>25</sup>.

En la región surcolombiana no hay forma ni presupuesto para tomar muestras genética para determinar la patología, pero si contamos con pruebas de laboratorio que se pueden considerar sencillas y que nos aportan una mayor información sobre el curso clínico del paciente como lo son una proteinuria en 24 horas, creatinina y Bun séricos y urinarios; consideramos que la gran mayoría de laboratorios de primer nivel cuentan con estas pruebas, por tal motivo es una falla en los médicos que inician los tratamientos de estos pacientes para canalizarlos a un manejo adecuado o por la falta de preparación y capacitación de los mismos sobre el tema.

**5.3.2. Duración de la diabetes y edad.** La duración de la DM ha demostrado ser uno de los factores más importantes para el desarrollo de la ND. Entre mas tiempo transcurra después del comienzo de la DM, mayor es el riesgo de desarrollar ND. La mayor incidencia de ND, en ambos tipos de diabetes, se observa entre los 10-14 años del diagnóstico de DM. La evidencia reporta que aquellos pacientes con DM tipo 1 sin proteinuria después de 20-25 años tienen un riesgo de desarrollar ND solamente cerca al 1% por año y los pacientes con DM tipo 2 si luego de 30 o más años de evolución de la diabetes no se ha generado compromiso renal, la probabilidad de que esto suceda es muy baja. Además, parece que entre mas joven sea el paciente requiere mayor tiempo de evolución para el desarrollo de la ND, a diferencia de los más añosos. Así los pacientes con DM tipo 2 diagnosticados luego de los 50 años tienen mayor prevalencia y grado de

---

<sup>25</sup> KIRUBAKARAN, John L; SHASTRY JC: Diabetic nephropathy: A clinical study of 498 patients. J Diabetes Complications. 1987. p. 87-90.



microalbuminuria comparados con los diagnosticados antes de los 40 años (76 % y 93 mg/dl de creatinina vs. 38% y 38 mg/dl de creatinina, respectivamente)<sup>26</sup>.

**5.3.3. Raza y género.** A pesar que muchos autores reportan mayor cantidad de afectación renal en pacientes de raza negra, en nuestro medio debido a la poca población de color es una característica que no es valorable estadísticamente, ya que la población que maneja el HUHMP de la ciudad de Neiva y proveniente del surcolombiano en su mayoría es mestiza, por tal motivo no es corroborable, pero tomamos algunos datos de la literatura en consideración al tema.

Existe una marcada influencia de la raza sobre la incidencias y severidad de la ND, siendo especialmente alta en afroamericanos (3-6 veces comparado con caucásicos), México-americanos y los indios Pima, lo que sugiere que además de la susceptibilidad genética existe un papel primario de factores socioeconómicos, tales como la dieta, el pobre control glicémico, la HTA y la obesidad. Así entre 1995-1999, la diabetes fue la causa el 68.2% de los casos nuevos de IRC entre los americanos nativos que ingresaron a diálisis<sup>27</sup>.

Los hombres diabéticos tienen mayor riesgo de desarrollar ND, con una relación hombre: mujer de 1.7:1, aunque a las mujeres se les diagnostica DM tipo 1.5 veces más que a los hombres. La relación de la incidencia hombre: mujer para la IRC avanzada secundaria a DM, es de 1.1:1. En la DM tipo 2, igualmente existe mayor riesgo para ND en el hombre con una relación de 5:1<sup>28</sup>.

<sup>26</sup> CAMPAGNA A; PETTITT DJ, ENGELGAU MM, et al. Type I diabetes among North American children and adolescents: an epidemiologic review and a public health perspective. *J Pediatr*. 2000. p.72 - 664.

<sup>27</sup> ESMATJES E, CASTELL C, GONZÁLEZ MT. The Catalan Diabetic Nephropathy Study Group: Epidemiology of renal involvement in type 1 and 2 diabetics in Catalonia. *Diabetes Res Clin Pract*, 1996. p. 157-163.

<sup>28</sup> UK Prospective Diabetes Study Group: Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*. 1998. p. 325, 837, 853.





**5.3.4. Bajo peso al nacer.** El retardo de crecimiento intrauterino como causa de oligonefronia, genera un alto riesgo para el desarrollo de hipertensión y Nefropatía.

**5.3.5. Obesidad y dislipidemia.** La mayoría de los pacientes con DM tienen sobrepeso o son obesos, y revisando los formularios de aceptación de los pacientes encontramos que muchos de estos tienen problemas relacionados con alteraciones del perfil lipídico.

La dislipidemia ocurre con la aparición de la microalbuminuria o macroalbuminuria, especialmente en DM tipo 2 y se caracteriza por elevación de triglicéridos y colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y disminución de las lipoproteínas de alta densidad (HDL). Varios estudios han demostrado en pacientes con DM tipo 1 y tipo 2 que la hiperlipidemia y en especial la hipercolesterolemia actúa como promotor independiente de progresión de la ND, con una más rápida disminución de la TFG y mayor mortalidad. Recientemente, se encontró que la hipertrigliceridemia y el colesterol HDL bajo son predictores de progresión más rápida de la microalbuminuria en DM tipo 2 con presión arterial bien controlada<sup>29</sup>.

**5.3.6. Ingesta proteica.** La alta ingesta proteica requiere incrementar la función excretora renal y se asocia con una mayor TFG<sup>30</sup>.

**5.3.7. Tabaquismo.** En los últimos años, el tabaquismo ha emergido y está implicado como un factor de riesgo independiente y deletéreo al incrementar el riesgo para el desarrollo y progresión de la ND. Varios estudios con DM tipo 1 y

<sup>29</sup> STEHOUWER CD, LAMBERT J, DONKER AJ. Endothelial dysfunction and pathogenesis of diabetic angiopathy. Cardiovasc Res. 1997. p. 34, 55, 68.

<sup>30</sup> MONTERO Orlando. Op.Cit. p. 638.



tipo 2, ha encontrado al tabaquismo asociado como un factor acelerador, del inicio y/o progresión de la microalbuminuria o macroalbuminuria, al igual que de la falla renal crónica con disminución de la TFG. Igualmente es reconocido factor de riesgo para la progresión del del daño renal en otras nefropatías. Tal efecto es mas acentuado en pacientes diabéticos hipertensos que en normotensos, e inclusive favorece la progresión de la ND a pesar de la normalización de la PA y terapia con IECA. Además, el tabaquismo en el diabético incrementa dos veces la mortalidad cardiovascular, riesgo que es mucho mayor cuando existe proteinuria persistente<sup>31</sup>.

El tabaquismo puede generar sus efectos deletéreos por cualquiera de los siguientes mecanismos: disminuye la TFG y la fracción de filtración e incrementa la resistencia vascular renal; incrementa los niveles plasmáticos de endotelina y de TGF-B; incrementa los productos finales de la glicosilación avanzada, depleción de oxido nítrico, hipoxia inducida por monóxido de carbono, causa estrés oxidativo con producción de radicales libres de oxígeno, aumenta la liberación de vasopresina, incrementa la resistencia a la insulina, la actividad simpática y la tubulotoxicidad directa. De esta manera genera vasoconstricción periférica e intrarrenal, disfunción endotelial, alteración de la función plaquetaria y de la coagulación y favorece un inadecuado control de la presión arterial<sup>32</sup>.

---

<sup>31</sup> Ibid; p. 639.

<sup>32</sup> UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998. p. 317, 703-13.



**5.3.8. Hipertensión arterial.** El incremento de la presión arterial es un fenómeno frecuente que ocurre en forma temprana en la ND y se correlaciona estrechamente con el descenso de la tasa de filtración glomerular en pacientes con DM tipo 1 y tipo 2. De igual manera su presencia promueve la progresión de una variedad de Nefropatía no diabéticas.

El paciente con DM tipo 1 predominantemente desarrolla HTA diastólica, mientras que el paciente con DM tipo 2 manifiesta típicamente HTA sistólica.

En el paciente diabético existe una vulnerabilidad vascular especial a la HTA. Los siguientes factores pueden contribuir a incrementar la susceptibilidad al daño vascular: alteración de la autorregulación del flujo y presión, hipertensión nocturna secundaria a la pérdida del descenso de la presión arterial durante la noche, un mayor aumento de la presión arterial sistémica durante el ejercicio en diabéticos comparado con no diabéticos y una mayor variación de la presión arterial durante las 24 horas del día (asociada a la neuropatía autonómica)<sup>33</sup>.

Esto también sugiere que, dada la asociación frecuente de HTA con ND, la historia familiar de HTA puede ayudar a identificar pacientes con DM de alto riesgo para el desarrollo de ND, o que los pacientes que asisten a consulta externa con tensiones arteriales elevadas, también hay que sospecharles otras patologías de base como la diabetes mellitus en las cuales podríamos intervenir oportunamente, En nuestro hospital siempre que tenemos pacientes con cifras tensionales altos los encasillamos en otros problemas patológicos y rara vez nos tomamos el tiempo de valorarlos integralmente en búsqueda de otras patologías que puedan estar ocasionando el cuadro clínico del paciente.

---

<sup>33</sup> Ibid; p. 27, 8,35..



**5.3.9. Hiperglicemia.** Debido a que los pacientes suelen estar mal controlados al momento de acudir a la consulta externa en nuestro hospital, se puede evidenciar que ellos no tienen fuerza de voluntad para cambiar los hábitos alimenticios ni físicos, y aun así no se adhieren a los tratamientos debido a la falta de información que les permita dilucidar que este proceso patológico es muy grave, debido a que este involucra no solo la salud física del individuo sino también la familiar y social, es preocupante ver la poca disposición del sistema de salud para lograr un seguimiento eficaz de dichos pacientes en el primer nivel de atención en salud de la región surcolombiana.

La ND no se desarrolla en ausencia de hiperglicemia y la calidad del control glicémico es de crucial importancia para el desarrollo de la ND. Está demostrado que un buen control metabólico, en diabéticos tipo 1 y 2, incrementa el intervalo de tiempo entre el diagnóstico de la DM y la aparición de la micro o macroalbuminuria y retarda la progresión a IRC, como lo demuestran los estudios DCCT y UKPDS. Sin embargo cerca al 20% de los pacientes aparentemente bien controlados desarrollan proteinuria, mientras que menos de la mitad de los pacientes con DM tipo 1 pobremente controlada desarrollan esta complicación. Por lo tanto, un óptimo control de la diabetes es necesario pero no suficiente para el desarrollo de la ND.

Estos hallazgos conducen a la presunción que existe susceptibilidad individual variable para desarrollar complicaciones renales que son parcialmente independientes del control metabólico u otros factores influyentes. Por ello, es firme la evidencia de que la susceptibilidad genética juega un papel importante en el desarrollo de la ND en pacientes con ambos tipos de diabetes<sup>34</sup>.

---

<sup>34</sup> CAPES S, HUNT D, MALMBERG K, et al: Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: A systematic overview. *Lancet* 2000. p. 355, 773-778.



El paciente diabético con menor grado de control glicémico tiene mayor probabilidad de desarrollar ND, particularmente cuando la hemoglobina glucosilada >11%, respecto a los que tienen un mejor control con niveles <8.1% asociado a mucho menor riesgo de enfermedad renal, siendo el valor ideal para reducir el riesgo al máximo una hemoglobina glucosilada de 7<sup>35</sup>.

## 5.4 PATOGÉNESIS

Se originan por un desequilibrio en el mecanismo metabólico y hemodinámicas, asociados a una alteración de factores humorales y predisposiciones genéticas que intervienen en la generación de la ND. , Generando una serie de cambios estructurales y funcionales, cuyo fundamento se determina a través de:

Mecanismos metabólicos: Surgen como consecuencia de una hiperglucemia crónica, a través de diferentes vías bioquímicas complejas causando disfunción glomerular y tubulointericial en el desarrollo y progresión de la ND.

Estas comprenden los siguientes aspectos:

Vía de los polioles: La hiperglicemia crónica genera aumento de los niveles tisulares de GLC, la cual es oxidada a fructosa y sorbitol por la activación de la enzima del sorbitol deshidrogenasa y la aldosa reductasa dependiente de (NADPH) generando una acumulación del mismo nivel intracelular, lo cual altera la captación de mioinositol. El exceso de sorbitol y la depleción del minositol traen como consecuencia aumentos de la osmolaridad intracelular, al igual que deprimen la formación de DAG. Que es importante para la activación de la NA-K

---

<sup>35</sup> Ibid; p. 356, 357.



ATPasa y de la PKC. , Posteriormente se aumenta el consumo de cofactores (NADPH, NAD), que finalmente alteran el sistema REDOX celular<sup>36</sup>.

Las principales manifestaciones que se generan por el exceso de sorbitol es el edema, al igual que se producen radicales libres, por el cambio de potencial y lisis celular incrementando el estrés oxidativo tisular, aumenta la producción de colágeno tipo IV y fibronectina en la membrana basal.

El uso de inhibidores de la aldosa reductasa como el ponalrestat, tolrestat, zopolrestat, sorbinil, disminuyen la hiperfiltración, reduce la albuminuria, parece que influye en la catarata diabética.

Vía de la glicosilación no enzimática: Se genera por la unión de la GLC a los grupos aminos libres de las proteínas intracelulares y extracelulares, generando compuestos inestables llamados bases de Schiff, que son reversibles, una vez son estimulados logran estabilizarse logrando unirse de forma covalente a otras proteínas, alterando su función y generando (PFGA), normalmente son eliminados a través de la orina, pero se acumulan en la DM, en falla renal, en la aterosclerosis y con el envejecimiento. Una vez que se activan estos compuestos activan segundos mensajeros como: PKC la cual libera varias citoquinas y factores de crecimiento como: TGF- $\beta$ , estimula la hipertrofia celular, aumenta la síntesis de matriz extracelular a través del factor de crecimiento derivado de las plaquetas, inhibe la síntesis de NOS, induce reacciones cruzadas entre el colágeno y LDL, la IgA. A nivel tubular las proteínas que son excretadas por la orina son captadas por el tubulo proximal, al igual que se evidencia un

<sup>36</sup> WEIR C, MURRAY G, DYKER A, et al: Is hyperglycaemia an independent predictor of poor outcome after acute stroke: Results of a long-term follow up study. BMJ 1997. p. 314, 1303–1306.



aumento progresivo de los niveles de GLC que como consecuencia genera una hiperfiltración glomerular<sup>37</sup>.

A nivel sacular se depositan en el subendotelio, y generan daño, al igual que se generan radicales libres que intervienen en la formación de placas ateromatosas que conducen a la aterosclerosis y reducen la acción de la trombomodulina favoreciendo la trombosis

Vía de formación de los radicales de oxígeno: Se generan por activación de múltiples mecanismos como: alteración del estado REDOX, alteración de la actividad de NOS, alteración de la vía de las enzimas mitocondriales respiratorias, y de los mecanismos de defensa antioxidantes. Posteriormente se incrementa la actividad de las enzimas mitocondriales en respuesta a la actividad de la glicólisis y TCA, lo cual genera protones que conducen a la generación de anión súper oxido, favoreciendo la lesión directa sobre los endotelios sobre este mecanismo también influyen las vías de: polioliol, PFGE, PKC.

Mecanismos hemodinámicos: EL preeditor inicial de la ND. Es la hiperfiltración glomerular, el cual depende del aumento de la filtración glomerular y del flujo plasmático renal asociado a un aumento de la resistencia vascular renal, al igual que el desequilibrio entre las resistencias pos y preglomerular<sup>38</sup>.

Hipertrofia renal: Es una de las principales alteraciones de la ND, manifestándose generalmente como una nefromegalia, refleja cambios tubulo intersticial generados por la hiperplasia e hipertrofia de l tubulo intersticial asociado con un incremento en la tasa de filtración glomerular, este también es un preeditor de las DM tipo 1 Y 2.

---

<sup>37</sup> Ibid; p. 320 -3222.

<sup>38</sup> Ibid; p. 335



Este hallazgo estructural surge como consecuencia de la expresión de factores de crecimiento como son: Factor de crecimiento transformante B: Clave en el desarrollo de la hipertrofia mesangial ( síntesis proteica), al igual que induce esta misma síntesis en el ámbito de las células tubulares y proliferación de fibroblastos.

Factor de crecimiento derivado de las plaquetas.

Angiotensina II: ejerce un efecto proliferativo sobre las células renales (fibroblastos, mesangiales y células tubulares distales) y media la hipertrofia del tubulo proximal distal<sup>39</sup>.

TNF alfa

Factor de crecimiento fibroblastico y el factor de crecimiento epidérmico

Insulina y factor de crecimiento similar a la insulina tipo1

Factor de crecimiento hepático y del endotelio vascular

Endotelina 1

Leptina: Producido por los adipositos, induce expresión de los receptores de TGF-B en las células renales, conduce a proteinuria y esclerosis glomerular

Cambios tubulo intersticial: Comprende el 90% del volumen renal, constituido por fibroblastos sistema inmunológico esta formado por: macrófagos, dendritas y linfocitos.

Estos cambios se generan como consecuencia de alteraciones fisiológicas que conducen a fibrosis intersticial, atrofia tubular, reducción de la masa glomerular, con disfunción renal causada por mecanismos no glomerulares. Factores glomerulares primarios tales como el escape d proteínas se genera proteinuria,

<sup>39</sup> MONTERO Orlando. Op.Cit. p. 639-642.





posteriormente se altera la capacidad lisosomal de las células renales, se rompen las organelas y se liberan proteínas quimiotáticas como: La proteína quimiotática de macrófagos –1 y la osteopontina que contribuyen al daño renal como consecuencia de la isquemia celular cuya causa se atribuye a la fibrosis, generada por el desequilibrio hemodinámico.

Acumulación y degradación de la matriz: en el ámbito histológico esta se evidencia un engrosamiento ulterior de la misma a nivel del mesangio y el tubo intersticial, secundaria a un incremento de su síntesis y una disminución de la degradación, en el cual participan diferentes tipos de citoquinas y factores humorales y de crecimiento presenta una reducida actividad de metaloproteinasas y resistencia a la degradación de las moléculas glicosiladas, esto se facilita gracias a la hiperglicemia, el aumento de PFGA, TGF- $\beta$ , Angiotensina II, produciendo proliferación celular con producción y acumulación de matriz celular.

Mecanismo de generación: Producción sostenida de citoquinas pro escleróticas en el glomérulo y tubulointersticial.

Carga excesiva de proteínas conduciendo a inflamación y fibrosis.

Vasoconstricción posglomerular, con isquemia tubular y atrofia.

Dispersión intersticial (periglomerular y peritubular) del filtrado glomerular que lleva a fibrosis que finalmente altera la función del riñón.

## 5.5 ANATOMÍA PATOLÓGICA

La proteinuria fue primero reconocida en el siglo 18 y posteriormente, 40 años después, Bright postuló esta forma de enfermedad renal como específica de la Diabetes, En 1830 fue clarificada por Kimmelstiel y Wilson, describiendo las



lesiones clásicas de la gloméruloesclerosis nodular con proteinuria e hipertensión<sup>40</sup>.

La microalbuminuria, estadio inicial de la proteinuria, de acuerdo a la clasificación de Mogensen, es definida como la tasa urinaria de excreción de albuminuria de 20-200 mg/min., predictivo del desarrollo de lesión renal diabética, asociado además a otras complicaciones diabéticas, especialmente enfermedad cardiovascular. Muchas de estas alteraciones se explican por disfunción endotelial, hipertensión, anormalidades del metabolismo de lípidos, resistencia a la insulina, y glicosilación de proteínas, la proteinuria ayuda más a predecir el desarrollo de nefropatía diabética en los pacientes diabéticos tipo 1, pero también es de ayuda en los tipos 2, sin embargo en este grupo parece predecir mejor el riesgo cardiovascular. Se ha correlacionado la microalbuminuria con la disfunción endotelial, la retinopatía y la enfermedad cardiovascular, además de la lesión renal<sup>41</sup>.

Entre los órganos mas dañados en la diabetes mellitus según el reporte de la literatura revisada son los riñones y la insuficiencia renal es una causa frecuente de mortalidad en este grupo de pacientes.

El desarrollo de la falla renal en los pacientes diabéticos, esta íntimamente relacionada a las alteraciones del metabolismo y degradación de la insulina, su resistencia tisular, el aumento de la ingesta calórica y otros determinantes del control de la glucosa sanguínea, Esto se pudo observar en los pacientes atendidos en el HUHMP de Neiva, en los cuales se evidencian las altas cifras de glicemia en los estadios 4, y 5 en los cuales muchas veces ya ni la insulina les hace efecto debido al daño endotelial y renal que esta implica.

<sup>40</sup> BRAUNWALD, E; FAUCI, A; HARRISON. Principios de Medicina Interna, 1995. p. 1804.

<sup>41</sup> Ibid; p. 1805.



El término nefropatía diabética hace referencia a la glomerulosclerosis diabética, que se aplica a la coexistencia de lesiones histológicas del tipo de la glomerulosclerosis difusa o nodular, lesiones exudativas y las denominadas lesiones hialinas; a ellas se asocia de forma casi constante cierto grado de arteriosclerosis que conlleva a una proteinuria progresiva con insuficiencia renal crónica<sup>42</sup>.

Esta puede presentarse también por daño vascular en casos de aterosclerosis, incluida la nefrosclerosis benigna con hipertensión, al igual que por infecciones bacterianas de las vías urinarias, con pielonefritis y, a veces, papilitis necrosante.

Macroscópicamente el tamaño de los riñones tiende a ser mayor de lo normal, incluso en estadios avanzados de insuficiencia renal; su superficie suele ser lisa o finamente granular, al contrario de los riñones de la arteriosclerosis no diabética que presentan una superficie granular gruesa.

En los pacientes que desarrollan una nefropatía avanzada se describen clásicamente cuatro tipos de lesiones glomerulares: gloméruloesclerosis nodular, originariamente descrita por Kimmelstiel y Wilson, glomérulo esclerosis difusa, más frecuente y acompañando habitualmente a la forma nodular, gota capsular, excrecencia de material eosinófilo localizado en la vertiente parietal de la cápsula de Bowman, entre la membrana basal y la célula epitelial y depósitos extracapilares de fibrina, o 'fibrin-cap'. Junto a las lesiones glomerulares aparecen afectación vascular, hialinosis de la arteriola aferente y eferente-, y lesiones tubulointersticiales, predominando la fibrosis intersticial. Pueden detectarse depósitos de IgG y albúmina.

---

<sup>42</sup> MONTERO Orlando. Op.Cit. p. 645.



- glomerulosclerosis difusa, que consiste en un engrosamiento difuso y homogéneo de la membrana basal de los capilares glomerulares, sin depósitos electrondensos; esta alteración siempre se halla presente y puede ser la única lesión detectable en las fases precoces o preclínicas de la glomerulopatía diabética. Produce proteinuria (a veces de rango nefrótico) en alrededor del 50% de los diabéticos tipo 1 y 2. Suele descubrirse 12 a 20 años después de haberse descubierto la diabetes (tipo 1) y es el anuncio de una nefropatía Terminal 4 a 5 años después en alrededor del 30 % de los diabéticos juveniles<sup>43</sup>.
- glomerulosclerosis nodular , o lesión de Kimmelstiel-Wilson, que aunque representa una lesión más específica, es menos frecuente que la forma difusa; esta lesión glomerular consiste en el depósito en forma de esferas de una sustancia eosinófila dentro del mesangio (nódulos de Kimmelstiel-Wilson), compuesta de fibras, lípidos y mucopolisacáridos PAS-positivos, sin proliferación celular y rodeados en su periferia por capilares glomerulares de aspecto normal o, a veces, con dilataciones aneurismáticas.

Otro grupo de lesiones asociadas con mucha frecuencia a la nefropatía diabética lo constituyen las “lesiones hialinas”, o arteriosclerosis hialina que consisten en el depósito focal de sustancia eosinófila, homogénea en la pared de algunos capilares.

Las lesiones de hialinosis con frecuencia no son visibles, sobre todo cuando la biopsia, en procesos iniciales no afecta a los glomérulos de la porción yuxtamedular y por la toma en la muestra para microscopía electrónica de uno de los bordes del cilindro biopsico.

---

<sup>43</sup> ROBBINS. Patología estructural y funcional, 1996. p. 976



En las zonas de esclerosis hay aumento de la matriz mesangial, material membranoide, y alguna célula espumosa que contiene en su citoplasma vacuolas lipídicas con depósito en zonas glomerulares (fibrin caps) o en el seno de la cápsula de Bowman (gotas capsulares)<sup>44</sup>.

Por último, entre las lesiones vasculares cabe destacar la pielonefritis asociada a veces a necrosis papilar que no se distingue de la de los pacientes no diabéticos, excepto por su mayor intensidad y porque no siempre se relaciona con la coexistencia de hipertensión arterial o de edad avanzada; es muy característico que incluso se afecten las arteriolas glomerulares eferentes.

## **5.6 CURSO CLÍNICO DE LA NEFROPATÍA DIABÉTICA Y SU ESTATIFICACIÓN**

Se entiende por tal el conjunto de alteraciones morfológicas renales de cualquier tipo producidas por la diabetes. Se reconocen así alteraciones glomerulares, tubulares, intersticiales y vasculares.

El desarrollo de Nefropatía Diabética se asocia a un gran incremento de la morbilidad y mortalidad prematura en pacientes con diabetes mellitus, siendo además la causa individual más importante de insuficiencia renal en el mundo occidental. Constituye la etiología de insuficiencia renal con mayor aumento proporcional en las últimas décadas y las previsiones contemplan un mayor crecimiento en los próximos años.

---

<sup>44</sup> Ibid; p.633.



La historia natural de la nefropatía diabética se entiende como un camino progresivo desde las alteraciones funcionales renales hasta la insuficiencia renal Terminal, atravesando estadios intermedios marcados por la aparición de microalbuminuria y proteinuria<sup>45</sup>.

La historia natural de la nefropatía diabética es en realidad más compleja, ya que el proceso puede detenerse en un estadio particular o incluso regresar, progresar rápidamente tras períodos relativamente largos de estabilidad o finalizar por muerte precoz del paciente de causa generalmente cardiovascular. La utilización de los estadios clínicos intermedios, para aplicar las recomendaciones de pautas de actuación, no pretende cambiar la visión de la evolución de la nefropatía diabética, sino utilizar estos marcadores evolutivos de amplia aceptación para fijar líneas concretas de actuación de probada utilidad en la prevención y tratamiento de esta enfermedad. La implantación de programas de prevención y tratamiento ha alterado de forma sustancial la historia natural de la nefropatía diabética.

El deterioro que caracteriza la enfermedad renal de los diabéticos tiene lugar alrededor del glomérulo, la unidad de filtración de la sangre del riñón. En la etapa temprana de la enfermedad la eficiencia de filtración disminuye y proteínas importantes en la sangre son perdidas a través de la orina. Los profesionales médicos, miden la presencia y extensión de la enfermedad temprana del riñón midiendo las proteínas en la orina. Más adelante, con el avance de la enfermedad, los riñones pierden la posibilidad de remover todos los productos de desechos, tales como Creatinina y Urea, de la sangre. La ND cursa principalmente con cambios en la excreción urinaria y el TFG<sup>46</sup>.

---

<sup>45</sup> BALLARD D, HUMPHREY LL, MELTON LJ III, et al: Epidemiology of persistent proteinuria in type II diabetes mellitus: Population-based study in Rochester. 1998. p. 37, 405-412.

<sup>46</sup> MONTERO Orlando. Op.Cit. p. 647.



Los síntomas relacionados con la falla renal usualmente ocurren en las etapas tardías de la enfermedad, cuando la función renal ha disminuido al menos el 25% de capacidad normal de funcionamiento. Por muchos años antes de llegar a este punto la enfermedad renal del diabético existe como un proceso silencioso<sup>47</sup>.

El curso clínico de la nefropatía en los pacientes con DM tipo 2 puede presentar diferencias significativas comparado con el de los pacientes con DM tipo 1 en las fases previas al desarrollo de proteinuria establecida. Ello es en parte debido a la heterogeneidad de la misma enfermedad y al desconocimiento del comienzo exacto de la diabetes entre otras causas. En los pacientes con diabetes tipo 2, es frecuente la presencia de hipertensión arterial (HTA), incluso precediendo al diagnóstico de microalbuminuria. Como consecuencia de su edad más avanzada, así como de la presencia de arteriosclerosis, los pacientes con DM tipo 2 pueden presentar con más frecuencia que los pacientes con DM tipo 1 otras enfermedades renales, que pueden estar incluso sobreañadidas a la nefropatía diabética<sup>48</sup>.

Las manifestaciones clínicas no guardan relación con las lesiones histológicas.

La ND puede permanecer silenciosa funcionalmente durante 10 a 15 años. Esta fase previa a la glomerulopatía es llamada fase pre-clínica. Se caracteriza principalmente por riñones grandes e hiperfuncionantes. La microalbuminuria suele presentarse en el 5-35% de los pacientes con Diabetes tipo 1<sup>49</sup>.

<sup>47</sup> FORSBLOM CM, GROOP PH, EKSTRAND A, et al: Predictors of progression from normoalbuminuria to microalbuminuria in NIDDM. Diabetes Care 21. 1998. p.1932-1938.

<sup>48</sup> MONTERO Orlando. Op.Cit. p. 648.

<sup>49</sup> REMUZZI G, BERTANI T: Pathophysiology of progressive nephropathies. N Engl J Med . 1998. p. 1448-1456.



El estadio siguiente se caracteriza por macroproteinuria. Esto último marca el inicio de la fase clínica.

La magnitud de la proteinuria corre paralela a la disminución progresiva del FG. Se observa un descenso mensual de la filtración de 1 ml/min. No es infrecuente la presencia de edemas importantes. En esta fase el desarrollo de hipertensión arterial es mas frecuente y alcanza hasta las tres cuartas partes de los pacientes; rara vez adquiere las características de hipertensión maligna<sup>50</sup>.

La retinopatía es un hallazgo prácticamente constante de los diabéticos con nefropatía clínica.

La hiperazoemia comienza unos 12 años después del diagnóstico de Diabetes y antes de ésta puede aparecer síndrome nefrótico<sup>51</sup>.

En estadio avanzado las manifestaciones clínicas urémicas revisten especial gravedad en relación con el grado de insuficiencia renal y el paciente entra rápidamente en un cuadro de deterioro general importante. Las características clínicas de la ND han sido descritas por diversos autores, quienes dividen la evolución clínica en 5 estadios.

---

<sup>50</sup> MONTERO Orlando. Op.Cit. p. 648.

<sup>51</sup> Freeman DJ, Norrie J, Sattar N et al. Pravastatin and the development of diabetes mellitus. Evidence for a Protective effect in the West Scotland Coronary Prevention Study.(WOSCOPS). Circulation. 2001. p. 103, 359-361





**5.6.1. Estadio I Hipertrofia renal- Hiperfunción.** Se presenta desde el diagnóstico en pacientes. El flujo de sangre a través de los riñones y consecuentemente a través del glomérulo, se incrementa - esto es llamado hiperfiltración- y el riñón consecuentemente se hace más grande de lo normal. Se caracteriza por hiperfunción e hipertrofia renal.

La hiperfunción se demuestra por el aumento del filtrado glomerular, determinado por un incremento de Creatinina de alrededor de 140 ml/min. Los incrementos varían del 20 a 40 %. Al mismo tiempo se observa un aumento en la excreción de albúmina, en forma intermitente, tanto en condiciones basales como después del ejercicio<sup>52</sup>.

Algunas personas se mantienen indefinidamente en la etapa I; otras avanzan a la etapa II después de algunos años.

Histológicamente se detecta aumento del volumen glomerular y de la superficie de los capilares glomerulares, cambios reversibles con un correcto control de la glucemia mediante el inicio del tratamiento insulínico. La hiperfiltración glomerular se correlaciona con el aumento de la superficie capilar glomerular. El aumento de la presión intracapilar parece ser un factor fundamental en el inicio de la progresión de la nefropatía.

- Hiperfunción e hipertrofia renal.
- Aumento del tamaño glomerular y renal.
- Hiperfiltración parcialmente reversible.
- Microalbuminuria ausente o sí está presente es reversible con el tratamiento insulínico.

<sup>52</sup> HEPTINSTALL RH. Pathology of the Kidney, Vol II, Fourth Edition. Little, Brown and Company, Boston, 1992.



**5.6.2. Estadio II Lesión renal sin signos clínicos o silentes.** Esta etapa se presenta en pacientes diabéticos con una antigüedad de la enfermedad 2 a 10 años se mantiene un aumento del filtrado glomerular con normalización del incremento de la microalbuminuria, la que permanece anormal sólo después del ejercicio. Lo característico son las alteraciones estructurales como la expansión de las células y de la matriz mesangial y el engrosamiento de la membrana basal.

En los 2 a 3 años siguientes la membrana basal aumenta su espesor, se incrementa el volumen mesangial con depósito de proteínas, albúmina, Ig G, fibrina y productos de degradación plaquetaria. El FG se mantiene elevado sin que se detecte albúmina en orina. Se añadirán procesos de cicatrización que provocarán esclerosis glomerular, que suelen estar presentes en pacientes con evolución de más de 10 años de la diabetes<sup>53</sup>.

Entonces la tasa de filtración se mantiene elevada o llega a niveles cercanos a lo normal, y el glomérulo empieza a demostrar daño.

Corresponde a alteraciones similares al I, más la aparición de alteraciones histológicas (expansión del mesangio y engrosamiento de la membrana basal).

Aquí también puede haber microalbuminuria en los períodos de mal control metabólico.

Los estadios I y II son completamente latentes desde el punto de vista clínico y se ha demostrado experimentalmente que es posible su reversibilidad completa.

Entre ambos pueden corresponder a los primeros 10 a 15 años de evolución de una diabetes.

---

<sup>53</sup> MONTERO Orlando. Op.Cit. p. 650.



**5.6.3. Estadio III Nefropatía Incipiente.** La alteración clínica que marca este estadio es el aumento de la excreción urinaria de albúmina (EUA), aunque inferiores a lo detectable mediante tiras reactivas de uroanálisis. El paso de albúmina al intersticio renal provocará retención de Na<sup>+</sup> del mismo.

El mesangio se esclerosará provocando reducción en el número de nefronas funcionantes, microalbuminuria e hipertensión arterial.

La microalbuminuria tiene un alto poder predictivo de progresión de la lesión renal.

Dos factores están relacionados con la excreción urinaria de albúmina en la diabetes no controlada, el aumento de FG para la albúmina y una cierta disminución de la reabsorción tubular de la misma<sup>54</sup>.

Una vez alcanzada una tasa de proteinuria de 20 a 300 ug / min (75-100 mg/ día) parece existir ya afección renal significativa, que iría en aumento hasta la aparición clínica de la nefropatía. La microalbuminuria parece ser un marcador predictivo de la nefropatía clínica. Sin embargo, no es un marcador constatado de nefropatía en la Diabetes tipo II, aunque sí un factor de predicción de riesgo de mortalidad cardiovascular<sup>55</sup>.

En la etapa más temprana, la Microalbuminúria puede ir y venir. Pero como la tasa de albúmina incrementa las pérdidas de 20 a 200 microgramos por minuto, la Microalbuminúria comienza más constantemente. (La pérdida normal de albúmina es menos de 5 microgramos por minuto.

---

<sup>54</sup> Ibid; p. 650.

<sup>55</sup> Ibid; p. 551.



La pérdida de albúmina y otras proteínas en la orina excede los 200 microgramos por minuto. Esto ahora puede ser detectado durante los exámenes de orina de rutina. Algunos pacientes desarrollan presión arterial elevada. El glomérulo sufre un incremento de su daño. Los riñones progresivamente pierden la posibilidad de filtrar residuos de eliminación y los niveles de la sangre de Creatinina y de nitrógeno ureico se incrementan. Personas con DM-1 y 2 pueden mantenerse en la etapa III por muchos años.

Microalbuminuria persistente y progresiva.

Filtrado glomerular elevado, normal o levemente disminuido.

Puede aparecer elevación de la PA sobre todo, en aquellos pacientes que evolucionan a un *Estadio IV* (PA) border line. Todavía cursa con examen de orina normal.

**5.6.4. Estadio IV Nefropatía Diabética establecida.** Esta se refiere al "avance clínico de la Nefropatía." Con un tiempo de evolución entre 10 – 15 años. Las tasa de filtración glomerular decrecen a menos de 75 ml por minuto, partículas grandes de proteínas pasan hacia la orina, y la presión arterial se eleva esto casi siempre ocurre. Niveles de Creatinina y de nitrógeno uréico en la sangre se incrementan más adelante.

El signo clínico que caracteriza a este estadio es la proteinuria detectable por métodos clínicos habituales (albuminuria > 200ug /min o 300mg /día). La proteinuria se hará persistente.

El FG disminuye en promedio de 10ml /min/ año en la Diabetes tipo 1. Esa progresión quizá sea inferior en la Diabetes tipo 2, aunque la proteinuria persistente es un factor potente de predicción de IRCT.



La presión arterial es más elevada que en el paciente normoalbuminúrico.

La presencia de retinopatía diabética es un hecho universal en los pacientes en este estadio. En los pacientes diabéticos tipo 1 con proteinuria sin retinopatía descartar otra nefropatía no relacionada con la Diabetes. El riesgo de afectación coronaria y de mortalidad por esta causa es más elevado<sup>56</sup>.

Se considerará que existe proteinuria cuando la excreción urinaria de albúmina (EUA) sea superior a 300 mg/día en orina de 24 horas, el índice albúmina/ creatinina > 300 mg/ gr ó 200 microgr/ min, detectados en dos ocasiones con un intervalo de 3 meses<sup>57</sup>.

Esta fase es conocida con el nombre de nefropatía establecida y se asocia con una progresión irreversible de la enfermedad hasta la fase insuficiencia renal terminal. Requiere especial atención, para intentar controlar todos los factores que pueden contribuir a acelerar la evolución de dicha nefropatía.

Los enfermos en fase de proteinuria deberán ser revisados con una periodicidad mínima de tres veces al año.

Corresponde al inicio de la Nefropatía Diabética Clínica. Habitualmente aparece, en la DM Tipo 1 unos 10 - 20 años después del diagnóstico. En DM tipo 2, habitualmente el inicio de la enfermedad no es tan marcado por lo que el tiempo que transcurre entre el diagnóstico y el inicio clínico de la nefropatía es más difícil de precisar y más variable<sup>58</sup>.

<sup>56</sup> National Diabetes Information Clearinghouse. Diabetes Statistics. Bethesda, MD: National Institutes of Health, 2000. NIH publication 02; p.122.

<sup>57</sup> MONTERO Orlando. Op.Cit. p. 651.

<sup>58</sup> Ibid; p.352.



Se caracteriza por:

- Macroproteinuria.
- Hipertensión arterial.
- Caída progresiva del filtrado glomerular

**5.6.5. Estadío V Insuficiencia Renal Terminal.** La etapa final, con un tiempo de evolución de más de 20 años. La filtración glomerular se produce por gotas a menos de 10-15 ml por minuto. Los síntomas de la falla renal se producen.

La progresión de la afectación renal se traduce en un deterioro de la función renal. La proteinuria se incrementa llegando al rango nefrótico (> a 3g /día), esto último condiciona un rápido descenso de la FG<sup>59</sup>.

En esta fase puede iniciarse la sintomatología urémica, acentuación de la anemia y del hiperparatiroidismo secundario a la insuficiencia renal y desnutrición secundaria a la pérdida proteica.

Estas etapas describen la progresión de la enfermedad renal para la mayoría de las personas con DM-1 quienes desarrollaron la enfermedad “insuficiencia renal Terminal o avanzada”. Para personas con DM-1, el tiempo promedio requerido para progresar desde el arranque de la enfermedad renal hasta la etapa IV es de 17 años. El tiempo promedio para progresar hacia insuficiencia renal Terminal es 23 años. La progresión a insuficiencia renal terminal, puede ocurrir más rápidamente (entre 5 y 10 años) en personas con presión arterial elevada sin tratamiento. Si la proteinuria no se desarrolla en el curso de 25 años, el riesgo de desarrollar una enfermedad avanzada del riñón comienza a decrecer. El avance hasta las etapas IV y V es menos frecuente en personas con DM-2 que en

---

<sup>59</sup> Ibid; p. 352.



personas con DM-1. Sin embargo, cerca del 60% de personas con Diabetes que desarrollaron insuficiencia renal Terminal tienen DM-2<sup>60</sup>.

## 5.7 SÍNTOMAS

A lo largo de todo su curso inicial, la nefropatía diabética es asintomática. Los síntomas se desarrollan en las etapas posteriores y pueden ser el resultado de la excreción de cantidades altas de proteína en la orina o debido a insuficiencia renal:

- Inflamación: generalmente alrededor de los ojos en las mañanas y posteriormente se puede dar una inflamación corporal generalizada
- Apariencia espumosa o espuma excesiva en la orina
- Aumento de peso involuntario (por la acumulación de líquido)
- Inflamación de las piernas
- Pérdida del apetito
- Náuseas y vómitos
- Sensación de malestar general
- Fatiga
- Dolor de cabeza
- Hipo frecuente
- Prurito generalizado

---

<sup>60</sup> Ibid; p. 53.



## 5.8 SIGNOS Y EXÁMENES

La primera anomalía en las pruebas de laboratorio es una prueba de microalbuminuria positiva, lo cual significa que es muy probable que la persona desarrolle la ND.

El diagnóstico se sospecha cuando un análisis de orina de rutina de una persona con diabetes muestra demasiadas proteínas en la orina (proteinuria). Este análisis de orina también puede mostrar glucosa en la orina, especialmente si la glucosa en la sangre está mal controlada.

Puede haber otros signos de complicaciones diabéticas. La hipertensión puede estar presente o desarrollarse rápidamente y puede ser difícil de controlar. Asimismo, la creatinina sérica y el BUN pueden aumentar a medida que progresa el daño renal.

Una biopsia renal confirma el diagnóstico. La mayoría de los nefrólogos no necesitan llevar a cabo la biopsia si el caso es directo, con una progresión documentada de proteinuria con el tiempo y la presencia de retinopatía diabética al examinar la retina. Si existe alguna duda en el diagnóstico, se puede realizar una biopsia para confirmarlo y estudiar la magnitud de la enfermedad<sup>61</sup>.

Esta enfermedad también puede alterar los resultados de los siguientes exámenes:

- Electroforesis de proteína en orina
- Creatinina urinaria

<sup>61</sup> HERLITZ J. Diabetes mellitus and the kidney in adolescents: Diabetes Care , 1999. p. 89, 90.





- Proteína en la orina en 24 horas

## 5.9 DETECCIÓN DE LA MICROALBUMINURIA (PROTEINURIA)

Primero que todo debemos practicar un análisis de orina de rutina al diagnosticar diabetes tipo 2. Si el análisis es positivo, se deben hacer determinaciones cuantitativas para desarrollar un plan de tratamiento adecuado. Si el análisis de orina es negativo, es necesario un test para detectar la presencia de microalbuminuria. La microalbuminuria rara vez está presente poco después del comienzo de la DM tipo 1 o antes de la pubertad. Por lo tanto, el screening en los individuos con diabetes tipo 1 debe comenzar con la pubertad y después de los primeros 5 años del comienzo de la enfermedad. Sin embargo alguna evidencia sugiere que la duración pre-pubertad de la diabetes puede ser importante en el desarrollo de las complicaciones microvasculares; por lo tanto el clínico deberá juzgar cuando estas recomendaciones deberán ser individualizadas. Debido a la dificultad en precisar el inicio de la diabetes tipo 2, este screening debe realizarse en el momento de diagnosticar la diabetes tipo 2. Después del primer screening, en ausencia de microalbuminuria, el test para esta detección debe repetirse una vez al año.

La detección de microalbuminuria la debemos realizar en 3 maneras:

Mediante la medida de la razón albúmina/creatinina en una muestra de orina recogida al azar en la orina de 24-h determinando creatinina al mismo tiempo que el aclaramiento de creatinina recogiendo orina de un período determinado (p.ejemplo: durante 4 h o de toda la noche)<sup>62</sup>.

---

<sup>62</sup> National Kidney Foundation. National Kidney Foundation Guidelines, part 7: stratification of risk for progression of kidney disease and development of cardiovascular disease. Am J Kidney. 2002. p. 170, 212.



El primer método es el más fácil de llevar a cabo en la consulta general y suministra una información adecuada. La orina del primer vaciado u otras muestras de orina recogidas por la mañana son mejores debido a las variaciones de la excreción de orina durante el día. Pero si esto no fuera posible son válidas muestras de cualquier momento del día siempre que se obtengan a la misma hora en el mismo individuo.

Necesitamos métodos de ensayo específicos para detectar la microalbuminuria ya que los análisis rutinarios de los hospitales no son lo suficientemente sensibles para medir estos niveles. Se dice que está presente microalbuminuria, si la excreción urinaria es  $>30$  mg/24 h (equivalente a  $20$   $\mu$ g/min en una muestra cronometrada o a  $30$  mg/g creatinina en una muestra al azar.

La hiperglucemia aguda, el ejercicio, las infecciones del tracto urinario, una hipertensión acentuada, el fallo cardíaco y una enfermedad febril aguda pueden ocasionar aumentos transitorios en la excreción de albúmina. Si no hay posibilidad de realizar un análisis de microalbuminuria, se puede realizar el screening con tabletas o tiras reactivas para microalbúmina ya que muestran una sensibilidad (95%) y especificidad (93%) aceptables cuando se lleva a cabo por personal entrenado. Dado que las tiras reactivas solo indican concentraciones y no hacen la corrección para la creatinina como ocurre en los métodos más específicos, puede haber posibles errores por alteraciones de su concentración en la orina. Todos los tests positivos con las tiras o tabletas reactivas deben ser confirmados por métodos más específicos<sup>63</sup>.

<sup>63</sup> FUAD, Ziyadeh, KUMAR, Sharma Overview: Combating Diabetic Nephropathy, J Am Soc Nephrol, 2003. p. 62, 63.



También existe una marcada variabilidad entre días en la excreción de albúmina de tal forma que por lo menos deben estudiarse dos o tres recogidas de orina en un plazo de 3 a 6 meses antes de considerar que un paciente padece de microalbuminuria.

En cuanto a la utilidad de unos análisis anuales de orina con tiras reactivas y la evaluación de la microalbuminuria es menos clara una vez que esta ha sido diagnosticada y se ha instaurado un tratamiento con inhibidores de la ECA (enzima de conversión de la angiotensina) y un control de la presión arterial. Sin embargo, muchos expertos recomiendan la vigilancia continua tanto de la excreción de albúmina urinaria como de la función renal en pacientes con nefropatía diabética.

## 5.10. TRATAMIENTO

**5.10.1. Control de la glicemia.** El control de la glicemia en los pacientes con DM tipo 2 y nefropatía presenta algunos aspectos particulares. Porque se debe apuntar a un óptimo control de la glicemia. Hoy no hay duda de que el estricto control de la glicemia previene el comienzo o la progresión de ND en pacientes con DM tipo 2, así como en pacientes con DM tipo 1. En el pasado, se había pensado que una vez que las manifestaciones clínicas de la nefropatía se habían desarrollado, se llegaba a un punto de no retorno a causa de la falla del control estrecho de la glicemia, para prevenir la declinación futura de la función renal. Recientes estudios mostraron que el control de la glicemia tiene algún efecto, aunque menos pronunciado comparado con el control estricto de la presión arterial, sobre la tasa de progresión de la ND. El control de la glicemia afecta la supervivencia a largo plazo. Se ha encontrado que los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con mal control de la glicemia en los últimos seis meses antes de



empezar la diálisis tienen peor supervivencia que los pacientes con buen control de la glicemia, esto también es verdad en los pacientes con DM en diálisis.

En el estudio UKPDS se encontró un aumento de las complicaciones microvasculares por encima de los niveles normales de glucosa ( $HbA1c > 6.2\%$ ). Por lo tanto se ha concluido que lo mejor es la disminución del valor de la  $HbA1c$ . El entusiasmo ha sido moderado, por la consideración de que el estrecho control de la glicemia, incrementa el riesgo de hipoglucemia. Aunque el riesgo de hipoglucemia es menor en la DM tipo 2, este existe en pacientes con problemas de la función renal. Además, debería ser alcanzado el valor objetivo de  $< 7\%$  de  $HbA1c$ <sup>64</sup>.

La piedra angular del control de la glicemia es la modificación del estilo de vida, aunque la eficacia de esta medida disminuye en los pacientes con DM tipo 2. En la mayoría de los pacientes, es necesario el tratamiento farmacológico, la pregunta que surge es; cual fármaco es el indicado para controlar la glicemia y a su vez función renal? La tendencia en los pacientes con DM tipo 2 es mantener un estricto control de la glicemia adoptando un régimen de múltiples inyecciones diarias de insulina para lograr valores de  $< 7\%$  de  $HbA1c$ . Es difícil mantener un control de la glicemia en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y con falla de la función renal. El tratamiento con insulina es obligatorio cuando el paciente ha cursado con cirugía o una infección severa. La mayoría de los metabolitos activos de las sulfonilureas se acumulan en los pacientes con función renal reducida y pueden causar episodios prolongados de hipoglucemia. El metformin no debe ser dado a los pacientes con función renal reducida por el riesgo de acidosis láctica.

---

<sup>64</sup> American Diabetes Association. Clinical Practice Recommendations 2002. Diabetes Care, 2002. p.25,147.



El metformin también debe ser descontinuado antes de una cirugía o de la aplicación de un medio de contraste. Los inhibidores de la alfa glucosidasa causan una alta tasa de efectos adversos gastrointestinales, ellos interfiere con la hiperglicemia postprandial, por esta razón disminuyen el riesgo de desarrollar diabetes en los pacientes con intolerancia a la glucosa. En los pacientes con diabetes establecida, estos solo tienen impacto limitado sobre la HbA1c<sup>65</sup>.

**5.10.2. Tratamiento antihipertensivos.** Mantener un control estricto de la presión arterial se ha convertido en el principal objetivo del tratamiento del paciente con nefropatía diabética tanto en DM tipo 1 y tipo 2, ya que esta junto con la albuminuria, se han mostrado como los principales factores de riesgo implicados en el desarrollo de insuficiencia renal y enfermedad renal terminal, restándole importancia a la hiperglicemia. La DM y la hipertensión arterial son dos condiciones que a menudo se encuentran en nuestro medio, y es muy común que ambas enfermedades coexistan ya que la prevalencia de la hipertensión en los pacientes con DM tipo 2 es cerca de dos veces la observada en la población general. En el estudio UKPDS, la hipertensión ( $\geq 160/90$  mmHg) mostró una prevalencia del 39 % en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 entre los 25 y los 64 años de edad. Estos datos son importantes ya que, la diabetes mellitus y la hipertensión como enfermedades coexistentes multiplican dos a tres veces el riesgo cardiovascular y renal, y juntas causan la mayoría de casos de enfermedad renal terminal. Además de esto, estudios poblacionales han demostrado que la tercera parte de los pacientes con DM tipo 2 desarrollan ND a largo plazo, la cual se asocia a hipertensión y proteinuria, y es un riesgo significativo para el desarrollo de falla renal y muerte si no es tratada. Después del desarrollo de enfermedad

---

<sup>65</sup> Ibid; p. 148.



renal terminal en pacientes diabéticos, la supervivencia a cinco años varía desde el 5 hasta el 27 %<sup>66</sup>.

Los datos de varios de los estudios revisados indican que el control de la presión arterial es más efectivo en reducir las complicaciones micro y macrovasculares de la diabetes que el control de la glicemia. En el estudio UKPDS se demostró que un estricto control de la presión arterial en los pacientes diabéticos e hipertensos es altamente efectivo en reducir las complicaciones cardiovasculares y renales y es una estrategia terapéutica con un buen balance costo-efectivo, pero, debido a que la hipertensión arterial es mas difícil de controlar en los pacientes diabéticos que en la población general, muchas veces los clínicos se ven obligados a utilizar terapias combinadas a veces a sus máximas dosis.

Debido a la gran cantidad de fármacos antihipertensivos disponibles, los estudios clínicos se han dirigido a encontrar aquellos fármacos más benéficos para los pacientes diabéticos hipertensos y la selección de la terapia combinada mas apropiada. Los rangos que actualmente se manejan como objetivos de presión arterial son; <130/85 mmHg en todos los diabéticos hipertensos según las guías clínicas del JNC VII, la ADA y la CMA recomiendan un objetivo de presión arterial <130/80 mmHg y <125/75 mmHg cuando existe proteinuria >1 g en 24 horas en pacientes con o sin DM<sup>67</sup>.

<sup>66</sup> Hypertension in diabetes study (HDS). I. Prevalence of hypertension in newly presenting type 1 and 2 diabetic patients and the association with risk factors for cardiovascular and diabetic complications. J Hypertension 1993. p.11, 309 - 317.

<sup>67</sup> Ibid; p. 318, 319.



**5.10.2.1. Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs).** Los IECAs son los fármacos de elección inicial para pacientes que tienen diabetes e hipertensión, especialmente aquellos que tienen albuminuria.

Estudios recientes soportan claramente el uso de IECAs basados en su impacto favorable sobre los resultados cardiovasculares y renales. La enzima convertidora de angiotensina es responsable de la conversión de angiotensina I en angiotensina II, la cual eleva la presión arterial por vasoconstricción directa, además de la retención de sodio y agua debido al incremento de la secreción de aldosterona<sup>68</sup>.

Los IECAs bloquean la producción de angiotensina II y la degradación de bradiquinina, y como resultado, disminuyen la presión arterial, además de que también reducen la resistencia a la insulina.

**5.10.2.2. Bloqueadores de los receptores de angiotensina II (BRA II).** Es bien conocido que la producción de angiotensina II no puede ser bloqueada completamente por los IECAs debido a la formación de angiotensina II por vías no dependientes de la enzima convertidora de angiotensina. Los BRA II actúan bloqueando el efecto de la angiotensina II sobre el receptor AT 1, y por lo tanto, provee un bloqueo más completo a la acción de la angiotensina II, sin importar su origen. La combinación de IECAs y BRA II es más efectiva en el decremento de la presión arterial y reduce más la proteinuria que cada uno por aparte. Un estudio demostró que como monoterapia, los IECAs y los BRA II disminuyen la presión arterial y la proteinuria en el mismo grado en pacientes diabéticos con hipertensión. En general los BRA II tienen un mejor perfil de tolerancia que los IECAs. En un estudio reciente, el irbesartan fue superior al amlodipino en mejorar

---

<sup>68</sup> GAINER JV, MORROW JD. Effect of bradykinin-receptor blockade on the response to angiotensin-converting-enzyme inhibitor in normotensive and hypertensive subjects. *N Engl J Med* 1998. p. 1285–92.



la aclaración de la creatinina y reducir la proteinuria en pacientes diabéticos que tienen hipertensión, a pesar de tener similares efectos antihipertensivos<sup>69</sup>.

**5.10.2.3. Diuréticos tiazidicos.** Los diuréticos tiazidicos incrementan la secreción de cloruro de sodio en el tubulo renal distal. Su efecto antihipertensivo no se entiende totalmente, pero se cree que los diuréticos tiazidicos disminuyen la presión arterial reduciendo el volumen plasmático y la resistencia periférica. Se sabe que los pacientes diabéticos hipertensos son sensibles al sodio y tienen incrementada la resistencia vascular periférica. Teóricamente los diuréticos tiazidicos pueden trabajar bien en este grupo de pacientes debido a su efecto vasodilatador y diurético. Los mayores efectos adversos con altas dosis de diuréticos tiazidicos son la hipocalcemia, hiperglicemia y el incremento del colesterol. Estos efectos son mucho menos preocupantes cuando se usan a bajas dosis. Un estudio observacional mostró el incremento de la mortalidad en pacientes diabéticos que recibían altas dosis de diuréticos tiazidicos. Esto probablemente se explica por el incremento del riesgo de arritmias fatales debido a la hipocalcemia secundaria al uso de diuréticos tiazidicos<sup>70</sup>.

**5.10.3. Transplante.** Vemos que ha habido influencias catastróficas que ha tenido el transplante de riñón cuando no se ha hecho la determinada evaluación de antecedentes del paciente como su estado general, por lo tanto es de importancia dar a reconocer unos criterios básicos para ser optimo el transplante renal unos son los estudios agiográficos previos como también es de vital importancia estudiar la posibilidad de transplante cuando el paciente esta en el rango de 30 a 40 mg/dl, debido a que en la mayoría de la literatura lo recomienda en un valor de 20 mg/dl, también antes se recomiendo un estudio cardiovascular en especial

<sup>69</sup> Ibid; p.1293, 1294.

<sup>70</sup> PARESH Dandona. Endothelial dysfunction and hypertension in diabetes mellitus: Med Clin N Am, 2004 (88)





sobre el grado de obstrucción en que se encuentran los vasos coronarios y la circulación periférica, como también realizar las respectivas pruebas de stress<sup>71</sup>.

Antes del trasplante renal debe haber un estricto control glicémico como también a nivel de triglicéridos y lípidos de baja densidad este control se debe realizar con estáticas, como también se debe promover dejar el cigarrillo, bajar de peso, realizar ejercicio diario. También se debe hacer énfasis en el manejo de la anemia que es común en las enfermedades renales terminales como también la hiperfosfatemia renal y la osteodistrofia<sup>72</sup>.

#### VALORES IDEALES:

- Presión sanguínea 130/80
- Hb glicosilada <7%
- LDL <100 MG/DL

Se establece que el trasplante renal mejora la calidad de vida a 10 años en un 67 por ciento reduce la mortalidad en dos terceras partes que los pacientes en diálisis. Según los autores se recomienda el trasplante simultaneo de células beta o de páncreas debido a la hiperglicemia que son expuestos los diabéticos después del trasplante renal como también la recurrencia de neuropatía diabética y mejoramiento de la retinopatía o polineuropatía esto es reservado mas que todo a los diabéticos tipo1 y se reserva el trasplante e células beta a los que están en alto riesgo en la cirugía.

<sup>71</sup> COSIO FG, PESAVENTO T: Post-transplant diabetes mellitus: Increasing incidence in renal allograft recipients transplanted in recent years. *Kidney Int* 59:2001. p. 732-737.

<sup>72</sup> KASISKE B, SNYDER J, GILBERTSON D: Diabetes mellitus after kidney transplantation in the United States. *Am J Transplant* . 2003. p. 178-185.



También hay que tener muy en cuenta que los medicamentos inmunosupresores se deben dar en bajas dosis en especial los corticoesteroides ya que estos pueden alterar la glicemia como también pueden exacerbar la dislipidemia; en cuanto al control glicemico este debe ser de 80-120mg/dl en ayunas y de 140-160 posprandial, también se recomienda no administrar ni ECAS ni ARAS ,Nuevamente se recomienda presión sanguínea 130/8, hacer monitoreo de Hemoglobina ,niveles de k, creatinina como también de triglicéridos y LDL<sup>73</sup>.

---

<sup>73</sup> Ibid; p.738, 739.



## 6. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	SUBVARIABLES	CATEGORÍAS	NIVEL DE MEDICION	INDICADORES
Características Sociodemográficas	Características propias de una población que la hacen diferente de otras; como son la edad, sexo, procedencia estado nutricional, ocupación y seguridad social	Edad	0 - 20 años 21 - 40 años 41 - 60 años 61 - 80 años 81 - 100 años	Númericas	%
		Sexo	Masculino - femenino	Nominal	%
		Procedencia	Huila, Caquetá, Tolima y Putumayo	Nominal	%
		zona	Urbana - rural	Nominal	%
		Seguridad Social	Contributivo Subsidiado Vinculado Otros No reporta	Nominal	%
Características clínicas	Características que determinan la clasificación de la nefropatía diabética según sus características clínicas del trastorno fisiopatológico	Clasificación	<b>PROTEINURIA:</b> mg/24 horas  <b>ESTADIO1</b> <30 mg / 24HORAS  <b>ESTADIO2</b> >30 mg Y <75 mg  <b>ESTADIO3</b> 75 mg A < 299 mg  <b>ESTADIO4</b> >300 - <3000 mg  <b>ESTADIO5</b> > 3000 mg	Nominal	%
Factores de Riesgo	Eventos o circunstancias que predisponen o hacen vulnerable a un individuo para desarrollar una determinada patología	ANTECEDENTE FAMILIAR TIPO DE BIABETES PESO AL NACER > 4000 g HTA HIPERGLICEMIA OBESIDAD	Si - No	Nominal	%
			Si - No	Nominal	%





Complicaciones	Síntoma distintivo de los habituales de una enfermedad, que agrava el pronóstico de ésta	<ul style="list-style-type: none"> <li>• HIPERTENSION</li> <li>• IRC</li> <li>• NEFROPATIA ESTABLECIDA</li> <li>• RETINOPATIA</li> <li>• ICC</li> <li>• NEUROPATIA</li> <li>• PIE DIABETICO</li> <li>• DISLIPIDEMIAS</li> <li>• ARRITMIAS</li> </ul>	Si - No	Nominal	%
Evolución clínica	Secuencia de sucesos ocurridos durante el proceso de desarrollo de la enfermedad	Ninguna	Recuperación Recuperación parcial Insuficiencia renal Crónica Muerte	Nominal	%
Pruebas de función Renal	Niveles séricos de productos nitrogenados medidos al ingreso del paciente al hospital	Proteinuria	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt; 30 mg / 24 horas</li> <li>• 31 mg a &lt; 75 mg/24 horas</li> <li>• 76 mg a &lt; 300 mg / 24 horas</li> <li>• 301 a &lt; 3000 mg/24 horas</li> <li>• &gt; 3000 mg/24 horas</li> </ul>	Numérica	%
		Creatinina (mg/dl)	> 1.4 mg / dl < 1.4 mg / dl	Numérica	%
		Nitrógeno ureico en sangre (mg/dl)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 25 mg/dl</li> <li>▪ &lt; 25 mg/dl</li> </ul>	Numérica	%



## 7. DISEÑO METODOLÓGICO

### 7.1 TIPO DE ESTUDIO

Es un estudio de serie de casos, descriptivo y retrospectivo en donde el periodo de recolección de la información se efectúa después de ocurrido el evento, en este caso la nefropatía diabética; es un estudio en el que los investigadores no harán intervención, y se limitarán a medir las variables que fueron definidas para el mismo, es retrospectivo, ya que se trabajara con la base de historias clínicas ya diligenciadas, mas no se realizara seguimiento de los procesos que determinan la enfermedad.

### 7.2 UBICACIÓN

El estudio se realizara en el hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, centro hospitalario de 3 y 4 nivel con cobertura para toda la región surcolombiana.

### 7.3 POBLACION

Estuvo constituida por 102 historias clínicas de pacientes con patología diabética y con algún grado de daño renal, y que cumplieron los siguientes criterios de inclusión:

**7.3.1 Criterios para la inclusión en el estudio.** Se identificaran los casos de ingresos al centro hospitalario de la base de datos de FRESINIUS MEDICAL



CARE, del Hospital Universitario durante el periodo 1 de enero del 2005 al 31 de diciembre del 2007, seleccionando los pacientes que a su ingreso tuvieron como diagnóstico nefropatía diabética, dentro de la clasificación internacional de la enfermedad.

Se determinara la evaluación de parámetros de laboratorio como son la prueba de función renal al ingreso, de estas tomamos los siguientes valores:

#### PROTEINURIA

- < 30 mg / 24 horas
- 30 MG Y < 75 mg/ 24 horas
- 75 mg A < 299 mg/ 24 horas
- >301 Y < a 3000 mg
- 3000 mg

#### BUN

- < 25 Mg/DL
- >25 Mg/DL

#### CREATININA

- < 1.4 mg/dl
- >1.4 mg /dl

Además de tener diagnóstico clínico de diabetes mellitus y de tener la presencia de patologías asociadas como: Hipertensión arterial, retinopatía, insuficiencia cardiaca, hiponatremia, e insuficiencia renal crónica y terminal; se evaluara el estado del paciente al ingreso al servicio de consulta externa de HUHMP de Neiva.



Para la revisión de la historia clínica se utilizara un cuestionario en el cual se caracterizaran las siguientes variables: Datos generales de identificación del paciente, edad, tiempo de evolución de la enfermedad, enfermedades asociadas, pruebas de función renal, factores predisponentes, ayudas terapéuticas, estado y manejo al ingreso al hospital (detalladas en la operacionalización de las variables).

#### **7.4 MUESTRA**

No hubo muestra para este estudio, ya que fue tomada la totalidad de la población correspondiente a 102 historias clínicas de pacientes que ingresaron con diagnóstico de diabetes mellitus a los cuales se les diagnosticó algún grado de compromiso renal por exámenes de laboratorio, y que además cumplieron los criterios de inclusión establecidos para el respectivo estudio y comentados en la población.

Estos pacientes corresponden al servicio de consulta externa del Hospital Universitario “Hernando Moncaleano Perdomo” en el periodo del 1 de enero del 2005 y el 31 de diciembre del 2007.

En el estudio se incluyeron tanto los pacientes en tratamiento actual, como los dados de alta y fallecidos. Se evaluaron los factores de riesgo que incidieron en la presentación de la nefropatía diabética y las complicaciones durante el tiempo de evolución de la patología de base (diabetes mellitus) para determinar la importancia de estos factores en su prevención y lograr así la caracterización de la nefropatía diabética en nuestra región.



## 7.5 TÉCNICAS E INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

La técnica de recolección de datos fue la revisión documental de las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus que a su vez tenían algún grado de compromiso renal, esta información se recolectó mediante un formulario diseñado en el cual se incluyeron las variables y características objeto de estudio las cuales serán analizadas y se presentarán por medio de proporciones y frecuencias.

El instrumento de recolección de datos constó de las siguientes partes (ver anexo). La primera parte contenía los datos de información general del paciente, seguida de los factores asociados, factores de riesgo, patologías asociadas, pruebas de función renales, tratamiento, requerimientos dialíticos, evolución clínica, estadio.

Las variables enunciadas fueron determinadas con unas características propias, cada una con su casilla correspondiente para marcar su presencia o ausencia y de esta manera se diligenció de una manera más eficaz y organizada su contenido.

**7.5.1. Procedimiento:** Para iniciar el proceso de recolección de datos, por medio de una revisión documental, fue necesario obtener permiso por parte de las directivas de la empresa Fresenius Medical Care del Hospital Universitario de Neiva "Hernando Moncaleano Perdomo" el cual se consiguió a través de una carta enviada a la gerencia de dicha institución; con el objetivo de tener el aval de ingreso a la central de historias clínicas custodiadas por ellos y así obtener las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus y nefropatía diabética que asistieron al servicio de consulta externa en el periodo comprendido entre Enero de 2005 a Diciembre de 2007 y que hacían parte de la base de datos del departamento de sistemas de esta institución.





Una vez obtenidos los permisos pertinentes se procedió a realizar la revisión documental respectiva de las historias clínicas del archivo del hospital las cuales se encontraban almacenadas en Fresenius Medical Care, con el fin de dar inicio a la recolección de los datos por parte de los autores de esta investigación, conocedores del contenido completo y correcto diligenciamiento del formato.

La búsqueda de la información se realizó semanalmente desde Abril 7 de 2008 hasta Mayo 8 de 2008 con base en las variables contenidas en la guía de revisión documental elaborada previamente.

## **7.6 PRUEBA PILOTO**

La prueba piloto se realizó, aplicando el instrumento de recolección diseñado para recoger los datos, se aplicó a 10 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus y algún grado de afectación renal, escogidas previamente al azar del archivo de historias clínicas ubicado en Fresenius Medical Care del Hospital Universitario de Neiva "Hernando Moncaleano Perdomo", las cuales no hacían parte de la muestra de la población a estudio.

En el proceso de aplicación del instrumento no se presentaron dificultades para la obtención de todas y cada una de las variables contenidas dentro del cuestionario, consideradas relevantes para el desarrollo de dicha investigación.

Igualmente, se recibió el aval por parte de la doctora Claudia Hernández asesora de la investigación, después de una revisión minuciosa de dicho proceso, por lo cual se determinó que el instrumento de recolección de datos cumple con los



requisitos señalados para la recopilación de las variables objeto de estudio, sin tener que recurrir a la modificación o supresión de ninguna de ellas.

## **7.7 PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN**

La base de datos se elaboro utilizando el programa EXCEL 2007. Luego de la captura y procesamiento de los datos se realizo el análisis de los resultados que se obtuvieron, se hará un análisis univariado y se presentara la información de acuerdo con el tipo de variables y su categorización.

El análisis bivariado se realizo mediante el cruce de variables tratando de encontrar una correlación significativa al relacionar las distintas variables.

El principal sesgo que evitamos en este estudio fue el sesgo de información el cual se presenta cuando la información contenida en la historia clínica no es legible, completa y clara; y se evito utilizando instrumentos sensibles y específicos; en nuestro caso en el diseño y aplicación del cuestionario y con una revisión posterior de la información recolectada.

## **7.8 PLAN DE ANÁLISIS DE RESULTADOS**

Una vez ingresados los datos al programa EXCEL 2007, y teniendo en cuenta las características nominales de las variables de estudio, se procedió a aplicar el tipo estadístico descriptivo, mediante el cual se obtuvo la frecuencia de presentación de cada variable y su relación con la presencia o ausencia de otro tipo de ellas (covariación, ejemplo: Edad - Diagnóstico).



La presentación de la información se realizó por medio de porcentajes de frecuencia, correspondiente a cada dato, al igual, que presentaciones en gráficas de barras y tortas.

Posterior a la obtención de los resultados, se procedió a realizar las conclusiones y elaborar recomendaciones constructivas en pro del mejoramiento del manejo y atención a los pacientes con Nefropatía diabética en el Hospital Universitario de Neiva "Hernando Moncaleano Perdomo".

## **7.9 ASPECTOS ÉTICOS**

Durante el desarrollo de la investigación se obtendrá autorización por escrito de las diferentes personas responsables de la integridad y vigilancia de las historias clínicas de los pacientes objeto de estudio. Se garantizará que la información a la cual se acceda no será manipulada, ni se divulgarán los nombres o datos de identificación relacionadas con los participantes de cada una de las historias.

Una vez finalizado el estudio se cumplirá a cabalidad con los objetivos propuestos al inicio de la investigación, asegurando que esta se realice de acuerdo a los parámetros propuestos sin generar ningún perjuicio a la comunidad.

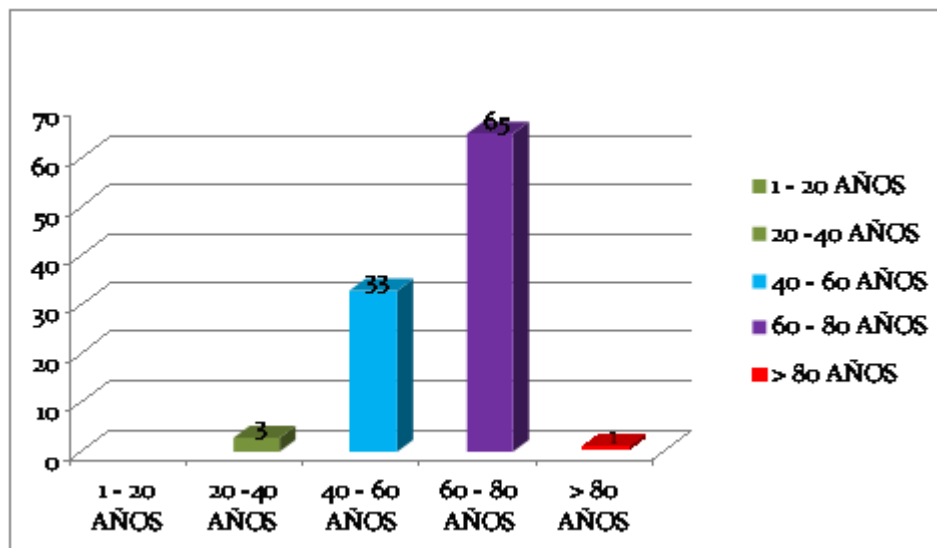
Los datos contenidos en el instrumento de recolección se mantendrán bajo custodia y en completa privacidad por los investigadores, durante todo el proceso del estudio y aún tiempo después por considerarse documentos confidenciales.



## 8. RESULTADOS

A continuación se presentan los resultados obtenidos del análisis de las variables implicadas en este estudio, que nos sirven para dilucidar el panorama de la nefropatía diabética en la región surcolombiana, realizando una comparación con los datos existentes a nivel nacional e internacional.

**Gráfica 1.** Distribución por edades de los pacientes con diabetes mellitus y algún grado de compromiso renal, en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007



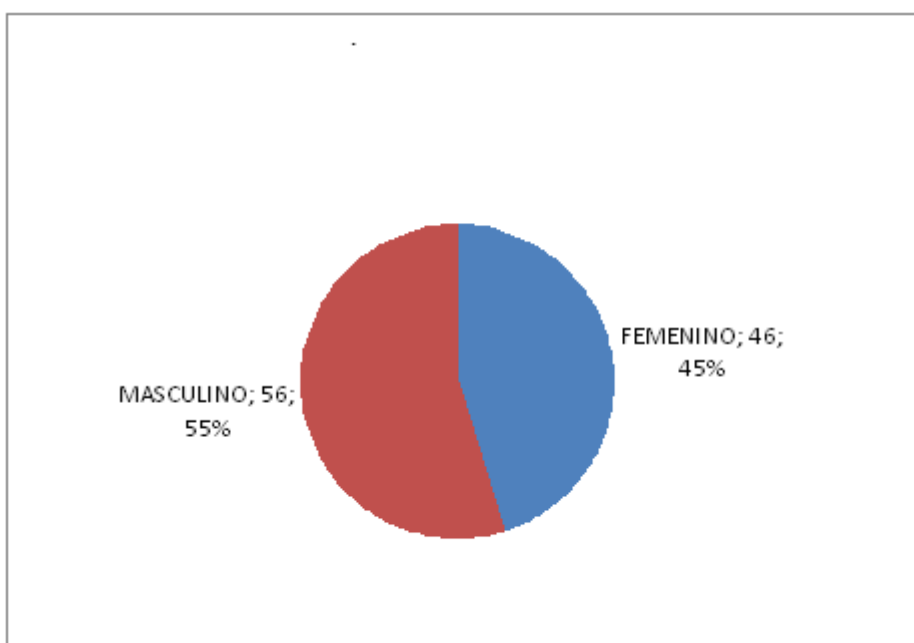
Se encontró que los pacientes con mayor compromiso renal se encuentran en las edades comprendidas entre los 60 a 80 años de edad (63,7 %), indicándonos que esta patología se presenta a edades avanzadas, debido a que esta requiere un tiempo de evolución significativo para que se manifieste; Se encontró un segundo pico de importancia entre los 40 y 60 años (32,3 %).



Por tal motivo esta patología requiere un diagnostico oportuno para instaurar las medidas pertinentes para detener su progresión y así disminuir el compromiso renal en dichos pacientes.

En nuestro territorio observamos que los pacientes no acuden a tiempo al servicio de consulta externa y solo asisten cuando ya tienen algún grado de compromiso renal (Ver grafica 1).

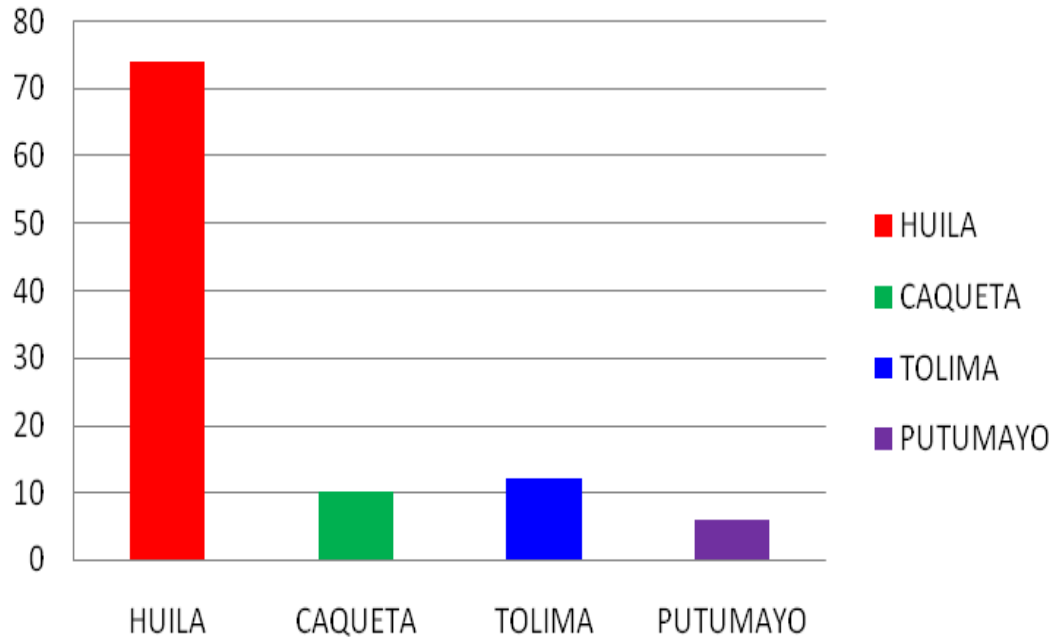
**Gráfica 2.** Distribución por género de pacientes con diabetes mellitus y algún grado de compromiso renal, en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007



Según la distribución por género, encontramos que hay una mayor frecuencia de presentación de la nefropatía diabética en el sexo masculino 55 % (56), con relación al género femenino 45 % (46). Todo esto debido a que las mujeres consultan más temprano existiendo una mayor preocupación por su salud en relación a los varones (ver grafica 2).



**Gráfica 3.** Distribución de la población con diabetes mellitus y algún grado de compromiso renal, en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007



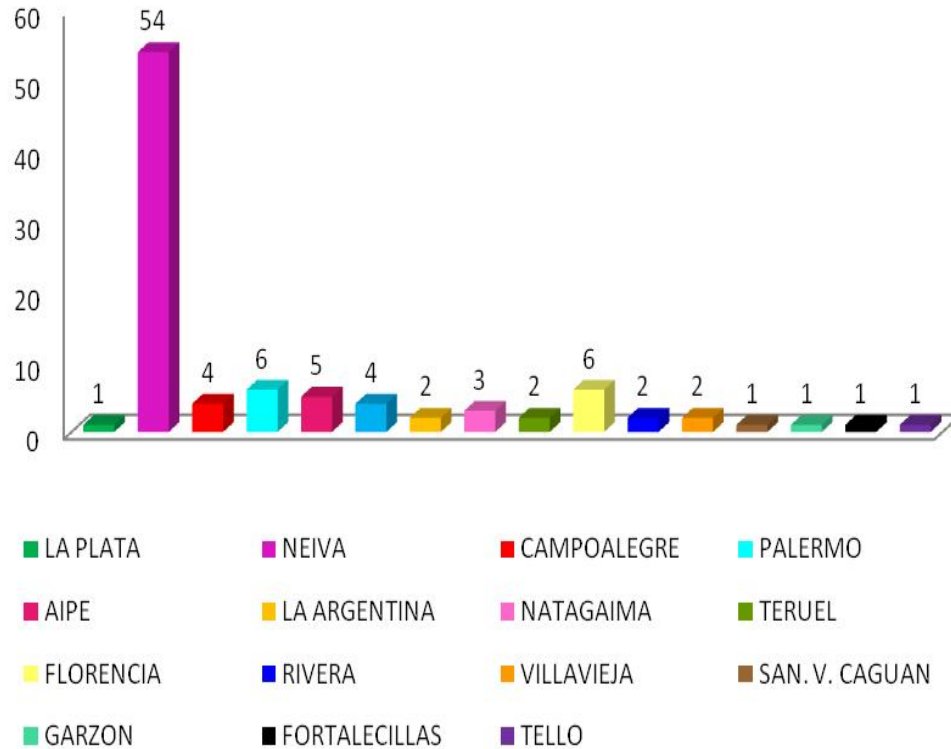
Uno de nuestros propósitos fue conocer la procedencia de la población afectada con esta patología; y la cantidad de usuarios que recurren a utilizar los servicios de salud especializados del hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva en donde encontramos lo siguiente:

La mayor población con un 72,5 % (74) corresponden a los pacientes del departamento del Huila; seguido por Tolima con un porcentaje de 11,7 % (12), Caquetá con un 9,8 % (10) y putumayo con un 5,8 % (6) (Ver grafica 3).

Lo que concluye que el servicio de salud es prestado a personas de diferentes departamentos con una mayor afluencia de pacientes de nuestro departamento.



**Gráfica 4.** Distribución de la población atendida con nefropatía diabética con relación al municipio de procedencia, en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007



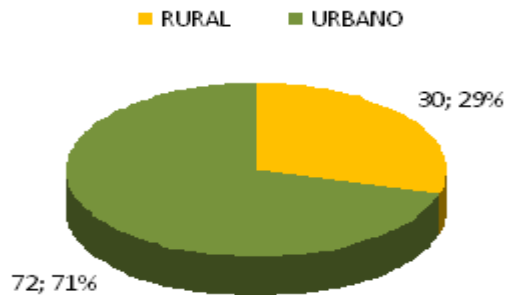
La mayor afluencia de pacientes correspondió a el municipios de Neiva con un total de 54 pacientes (52.9 %), seguido por Palermo y Florencia cada uno con un total de 6 pacientes (11.7 %), Aipe con un total de 5 pacientes (4,9 %)y Timana y Campoalegre con 4 pacientes cada uno (7,8 %) en el periodo de estudio.

El resto de municipios mostro una afluencia de solicitud de servicios menor a 3 pacientes por periodo estudiado.

Neiva es el principal municipio debido a su ubicación estratégica mayor numero de población y la alta calidad de sus servicios hospitalarios (Ver grafica 4).



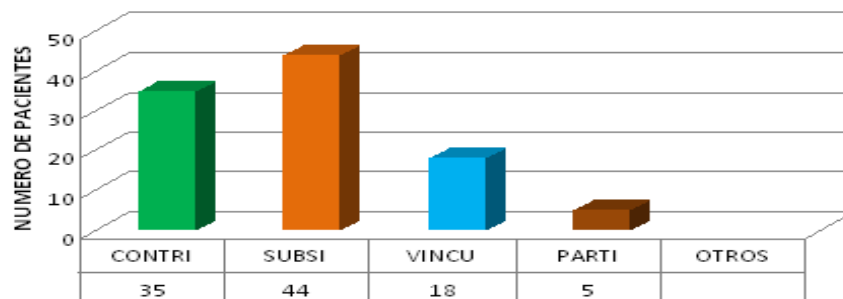
**Gráfica 5.** Distribución por zonas de la población con diabetes mellitus y algún grado de compromiso renal, atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007



La distribución de la población con DM se encuentra principalmente radicada en zona urbana 72 pacientes (71%). Lo que nos indica que los pacientes tienen una mayor cercanía a los servicios de salud pero estos no están consultando a tiempo.

Por otra parte encontramos que los pacientes en una menor cantidad se encuentran radicados en la zona rural 30 pacientes (29%), que por su bajo nivel educativo, poca accesibilidad a los servicios de salud, consultan tardíamente cuando ya es imposible revertir el daño renal ya instaurado (Ver grafica 5).

**Gráfica 6.** Distribución de los pacientes con diabetes mellitus y algún grado de compromiso renal según su seguridad social, atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007



En cuanto a la seguridad social encontramos que los pacientes con nefropatía diabética pertenecen a varios regímenes, donde podemos destacar:

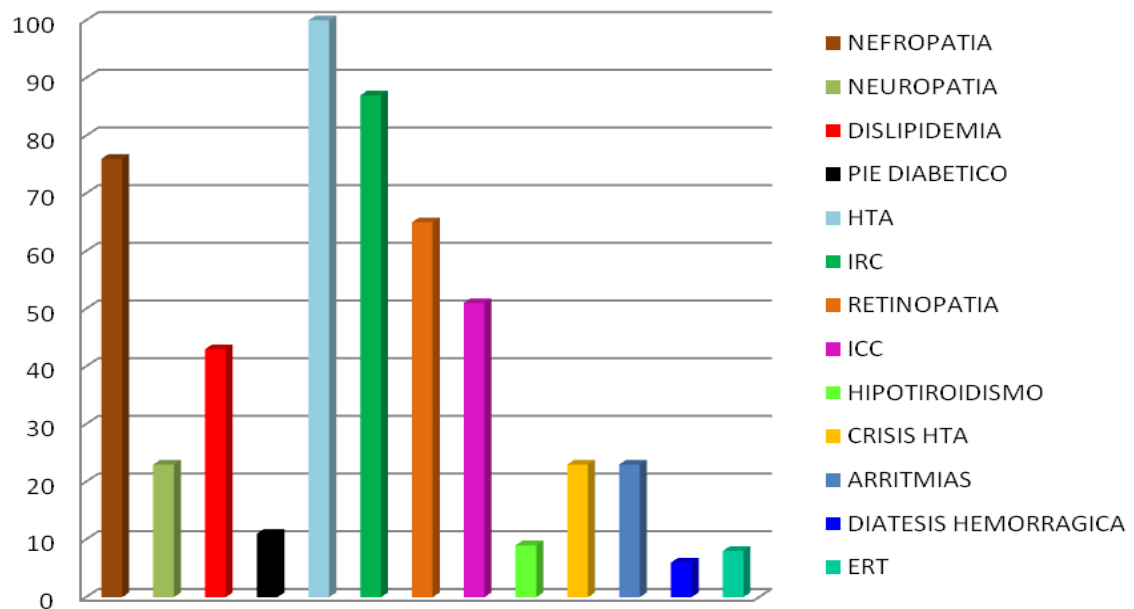




Que la frecuencia de distribución estuvo definida por los usuarios pertenecientes al régimen subsidiado 44 (43%), indicándonos que la mayoría de estos pacientes son de escasos recursos económicos. El otro régimen que se presenta con frecuencia son los pacientes que pertenecen al contributivo 35 (34%), los que nos indica que son personas que tienen un empleo y buena calidad de vida y que pueden ceñirse a medidas preventivas como la dieta o el ejercicio físico, cosa que se dificulta en el grupo de los subsidiados.

Todo esto nos indica que esta enfermedad se presenta en cualquier clase social pero con mayor frecuencia en las clases socioeconómicas menos favorecidas (Ver grafica 6).

**Gráfica 7.** Principales patologías asociadas en los pacientes con diabetes mellitus y algún grado de compromiso renal, atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007



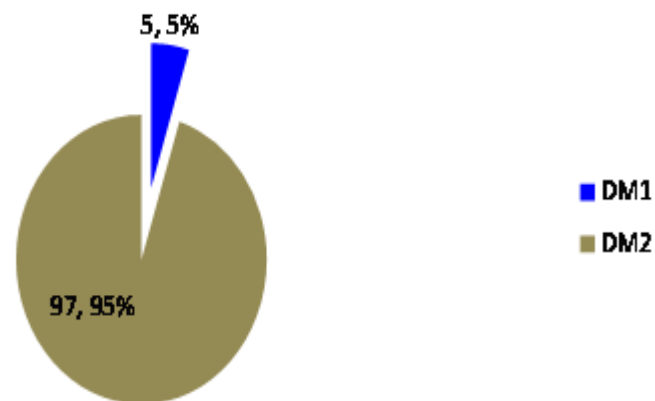
Es claro que existe correlación de los pacientes con DM y algún grado de compromiso renal con la HTA presentándose en un 98 % (100) lo que nos indica que dicha patología acompaña la progresión del compromiso renal. La segunda



patología asociada en frecuencia fue la IRC 85,2% (87), queriendo decir que dichos pacientes ya tienen un compromiso renal avanzado al momento de asistir a control medico de su patología de base, esto se puede observar en la mayoría de los pacientes que consultan tardíamente o por el no cumplimiento en sus tratamientos cuando la patología a sido diagnosticada con anterioridad. La tercera patología asociada en frecuencia es la nefropatía diabética instaurada 74,5% (76) lo que señala que los pacientes están en un estadio 3 o superior a este cuando se les empieza a realizar el seguimiento del daño a órgano blanco (riñón); La cuarta patología relacionada es la retinopatía 63.7% (65).

Todo lo anterior nos indica que los pacientes tienen un mayor compromiso renal debido a que esta patología se correlaciona importantemente con los estados irreversibles de la nefropatía diabética (Ver grafica 7).

**Gráfica 8.** Distribución de la población según el tipo de diabetes mellitus y algún grado de compromiso renal, atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007

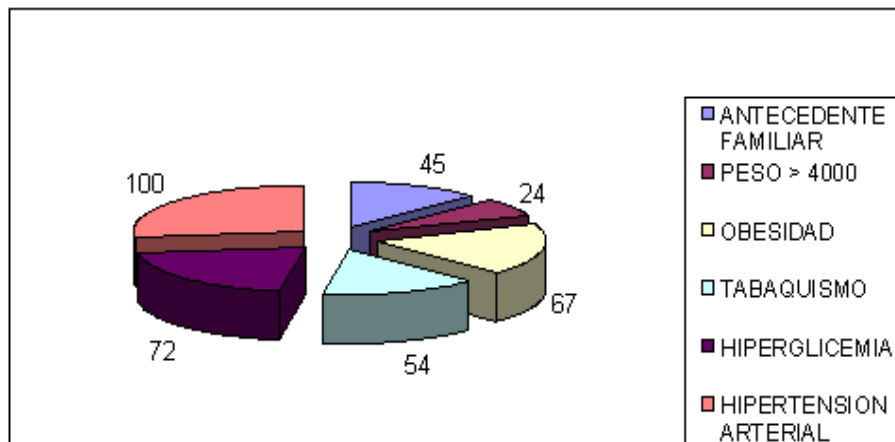


Se observa como la diabetes mellitus tipo 2 tiene una mayor distribución en la población en general de la región surcolombiana con un 95 % (97), contra un 5 % (5) correspondientes a aquellos que padecen la diabetes mellitus tipo 1, esto nos indicándonos que se puede intervenir a tiempo la enfermedad, disminuyendo la



progresión y el daño renal que la caracteriza, disminuyendo el tiempo de hospitalización de los pacientes, y los sobrecostos que representa esta enfermedad para el sistema de salud de nuestra región (Ver grafica 8).

**Gráfica 9.** Factores de riesgo asociados a la evolución natural de la enfermedad de los pacientes con nefropatía diabética, atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007

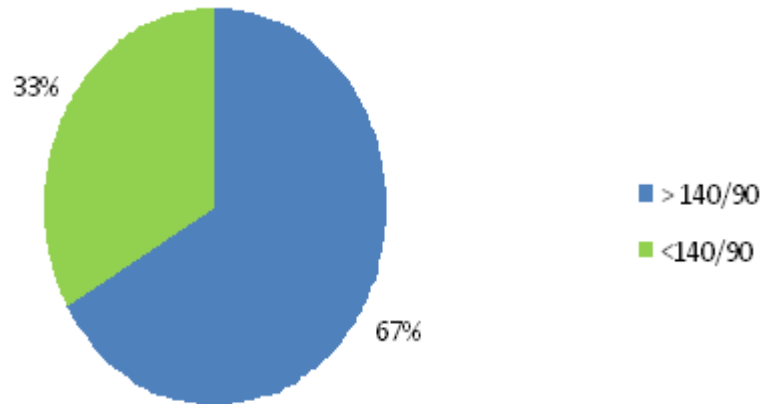


Entre los factores de riesgo que se presentaron con mayor frecuencia encontramos:

En primer lugar la hipertensión arterial con un porcentaje de frecuencia del 98 % (100), en segundo lugar encontramos la hiperglicemia con 70,5 % (72), en un tercer lugar la obesidad con un 65,6 % (67), tabaquismo con un 52,9 % (54), antecedente familiar con un 44,1 % (45), y la relación del peso >4000 con un 23,5 % (24); Cabe anotar que estos factores de riesgo asociados se pueden encontrar de forma individual o combinados entre si, que si se detectan a tiempo pueden ser corregidos mediante medidas conservadoras o de intervención que disminuyan la evolución de la enfermedad (Ver grafica 9) .



**Gráfica 10.** Control de la hipertensión arterial de los pacientes con diabetes mellitus y algún grado de compromiso renal, atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007



Encontramos que de la totalidad de los pacientes que tienen como patología asociada la HTA el 33 % (34) se encuentran con cifras tensiionales dentro de la normalidad, o dentro de los valores que no representan un daño significativo a nivel de los glomérulos renales, todo esto conseguido mediante medidas conservadoras como dieta, ejercicio o farmacológicas, lo que ha disminuido la progresión de la enfermedad y del daño renal.

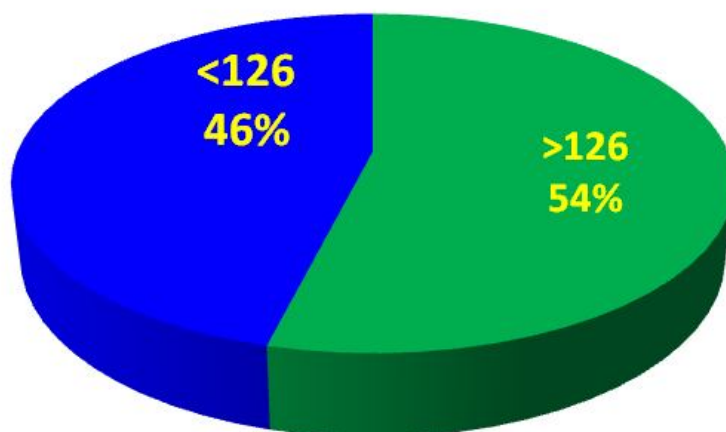
Encontramos que el 67 % (68), manejaban cifras tensiionales por encima de 140/90, de lo cual podemos decir lo siguiente:

- Que las cifras tensiionales manejadas por el paciente sean normalmente altas sin causar un daño directo a nivel renal, con o sin ayudas médicas.
- Pacientes que no se adhieren a los tratamientos instaurados por el medico.
- Pacientes que no han sido tratados, por haberseles hecho diagnostico tardío, o inadecuado manejo o seguimiento por parte del medico tratante.



Lo que nos lleva a concluir que los pacientes tienen una mayor progresión de la patología de base por el pobre control de la hipertensión arterial en los primeros niveles de atención medica (Ver grafica 10).

**Gráfica 11.** Control glicemico de los pacientes diabéticos con algún grado de compromiso renal, atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007



Un buen control glicemico se puede observar en un total de 47 pacientes correspondientes al 46 % de los 102 que ingresaron al estudio, este control se llevo a cabo mediante el cambio de hábitos por parte del paciente, tratamientos adecuados tanto farmacológicos como de medidas preventivas y por el buen seguimiento por parte del medico tratante, lo que disminuye la progresión de la enfermedad en este grupo de pacientes.

Pacientes con mal control glicemico encontramos a un 54 % (55), que corresponden a aquellos con evolución tórpida de la enfermedad, con daño ya establecido y los cuales no tienen una buena adherencia a los tratamientos conservadores, llevando a la mayoría de esta población a un daño renal crónico y a la necesidad de terapia dialítica.



Concluimos con lo anterior que el mal control glicemico esta directamente relacionado con la evolución tanto favorable como desfavorable de los pacientes con diabetes mellitus y su evolución a enfermedad renal crónica (Ver grafica 11) .

**Tabla 1.** Distribución según el género de la progresión del daño renal expresado en la función renal (proteinuria) de los pacientes diabéticos, atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007

PRUEBA DE FUNCION RENAL. (PROTEINURIA)	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE %	Hombres	Mujeres
< 30 mg / 24 HORAS	4	3,9	1	3
> 30 MG Y < 75 mg	8	7,8	5	3
76 mg A < 300	17	16,6	3	14
>301 Y MENOR DE 3000 mg	49	48	29	20
> 3000 Mg	24	23,5	18	6
TOTAL	102	100 %	56	46

En la anterior tabla podemos observar que el mayor numero de los pacientes con diagnostico de diabetes mellitus, cursan con un compromiso renal significativo a la hora de ingresar al servicio de consulta externa del hospital Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, que los pacientes mas comprometidos pertenecen al sexo masculino con un total de 56 pacientes; de los cuales tan solo 9 pacientes poseen proteinurias no significativas para daño renal (< 300 mg/ 24 horas).

En relación a las mujeres podemos evidenciar que manejan cifras de proteinuria inferiores a las de los hombres, 20 de ellas con proteinurias no significativas(<300 mg/24 horas) de un total de 46 pacientes en las cuales se determino algún grado



de compromiso renal, se determino que el compromiso renal no es tan marcado en relación a las proteinurias significativas que manejan el grupo masculino, pero que de la misma manera nos están llegando a nuestros servicios con un daño renal ya establecido al momento de realizar la valoración renal de las mismas.

En este orden de ideas tenemos que el deterioro que caracteriza la enfermedad renal de los diabéticos tiene lugar alrededor del glomérulo, la unidad de filtración de la sangre del riñón. En la etapa temprana de la enfermedad la eficiencia de filtración aumenta y proteínas importantes en la sangre son perdidas a través de la orina. Los profesionales médicos, miden la presencia y extensión de la enfermedad temprana del riñón midiendo las proteínas en la orina. Más adelante, con el avance de la enfermedad, los riñones pierden la posibilidad de remover todos los productos de desechos, tales como Creatinina y Urea, de la sangre.

Los síntomas relacionados con la falla renal usualmente ocurren en las etapas tardías de la enfermedad, cuando la función renal ha disminuido al menos el 25% de capacidad normal de funcionamiento y viene siendo el tiempo en el cual la mayoría de los pacientes consultan ya que la patología se vuelve muy sintomática o se asocia a gran cantidad de patologías secundarias a la misma.

Por muchos años antes de llegar a este punto la enfermedad renal del diabético existe como un proceso silencioso (Ver tabla 1).



**Gráfica 12.** Daño renal expresado en las pruebas de función renal (proteinuria) de los pacientes diabéticos según el genero, atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007



En la anterior grafica podemos observar como es la distribución según el genero del compromiso renal, estableciendo que los hombres consultan con un daño renal muy marcado, con proteinurias significativas en mas del 83.9 % de la población objeto de estudio(47 pacientes) de un total de 56; Esto nos demuestra como estos pacientes son manejados incorrectamente en un primer nivel en el cual no se tiene en cuenta la función renal de los mismos lo que va a acarrear posteriormente mayores gastos para la salud publica y mayores problemas de índole familiar a los pacientes por el alto numero de patologías asociadas que conlleva la misma enfermedad de base.

En relación al grupo femenino, encontramos que de un total de 46 mujeres que ingresaron al estudio, tan solo el 56,5 % (26 pacientes) de estas ingresaron al servicio de consulta externa por presentar proteinurias significativas que reflejaban el daño renal de las mismas, pero que también reflejaba el tiempo de evolución de la patología de base al inicio de presentar otros problemas asociados que motivaron al paciente a consultar con el especialista (Ver grafica 12).





**Tabla 2.** Daño renal expresado en la función renal (proteinuria) según grupo etáreo, de los pacientes atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007

GRUPO ETAREO/ PROTEINURIA	No DE PACIENTES	< DE 30 mg/24 HORAS	31-75 mg/24 HORAS	76-300 mg/24 HORAS	301- 3000mg/24 HORAS	>3000mg/24 HORAS
1 – 20 AÑOS						
21 – 40 AÑOS	3	1	2			
41- 60 AÑOS	33	3	6	1	20	3
61 – 80 AÑOS	65			15	29	21
> 80 AÑOS	1			1		
<b>TOTAL</b>	<b>102</b>	<b>4</b>	<b>8</b>	<b>17</b>	<b>49</b>	<b>24</b>

En la anterior tabla podemos observar que del total de 102 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión en el respectivo estudio, ninguno hacia parte de los pacientes ubicados entre 1 y 20 años de edad, por tal motivo es de evidenciar que la patología requiere un tiempo significativo de evolución para expresar su daño en la función renal, además de ser característica de algunos grupos de edad en los cuales es mas marcada la pérdida de proteínas en la orina, y su asociación a otras patologías que complican mas el curso natural de la enfermedad.

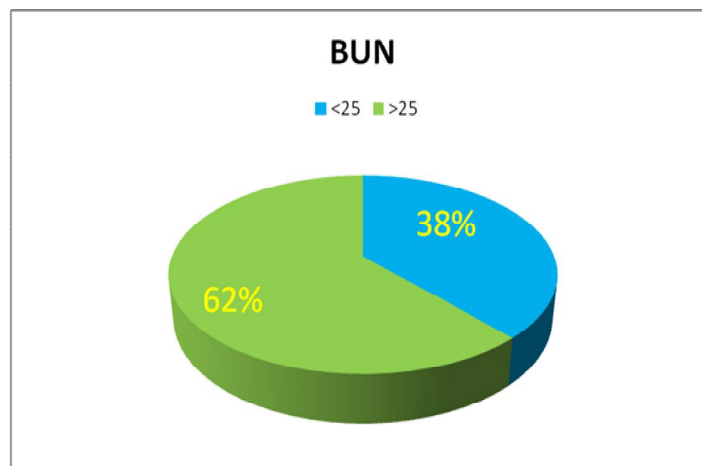
El grupo de edad en la cual consulto el menor numero de pacientes es el correspondió al de 21 a 40 años con un total de 3 pacientes correspondientes al 2,9 %, en los que se encontraron proteinurias que no fueron significativas, pero que motivaron a realizar un seguimiento de los mismos, hacer cambio de hábitos alimenticios y algunos terapias como dietas, ejercicio, o fármacos para controlar su patología de base (diabetes mellitus).



Encontramos que los pacientes con edades entre los 41 a 80 años, son los pacientes mas comprometidos según su función renal correspondientes al 71.3 % (73) del total de los 102 pacientes que entraron al estudio, se concluye que es en este grupo en el cual las funciones de órganos vitales empiezan a hacer un decremento en su actividad, otro punto a tener en cuenta es que son los pacientes que llevan mayor cantidad de tiempo de evolución y mayor cantidad de tiempo sin recibir un tratamiento adecuado.

El único paciente mayor de 80 años, encontramos que tiene una función renal bien manejada y que posiblemente su expectativa de vida logre una buena longevidad de su ciclo en la historia natural de la enfermedad (Ver tabla 2).

**Gráficas 13.** Cifras de Nitrógeno ureico (Bun) en los pacientes con diabetes mellitus y algún grado de compromiso renal, atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007



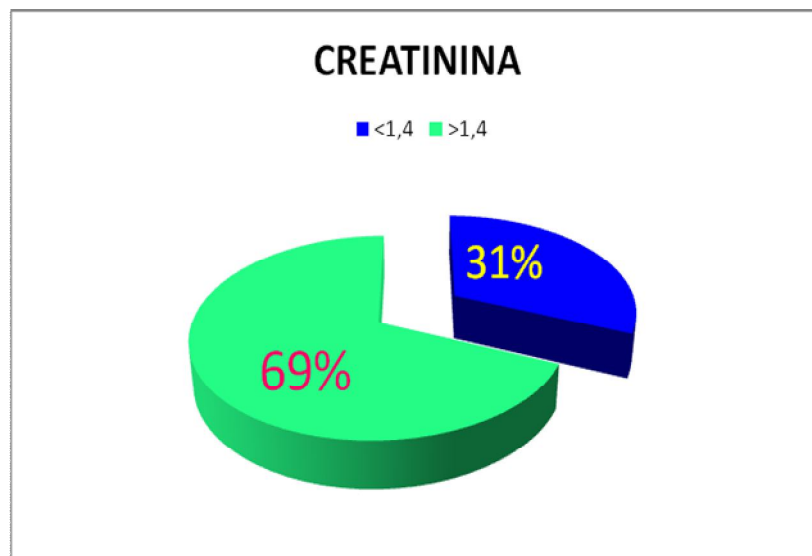
La grafica anterior nos muestran el comportamiento de la función renal con respecto a el Bun, ya que este se encuentran comprometido e involucrado en los estadios avanzados de la nefropatía diabética, mostrándonos que la mayoría de nuestros pacientes se encuentran en estadios 3, 4 y 5 en los cuales es tarde para hacer prevención de la progresión del daño renal al momento de solicitar la cita con los especialistas.



El Bun fue medido según aquellos pacientes que poseían valores menores de 25 mg/dl, como pacientes bien controlados y en estadios tempranos 1, 2, estos correspondieron al 38 % (39) de la totalidad de los pacientes.

En estadios irreversibles 3, 4, 5, se encontraron ubicados a la mayoría de los pacientes 62 % (63), con Bun > 25 mg/dl, que se correlaciona con datos a nivel internacional de estudios previos (Ver grafica 13).

**Gráficas 14.** Cifras de creatinina en los pacientes con diabetes mellitus y algún grado de compromiso renal, atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007

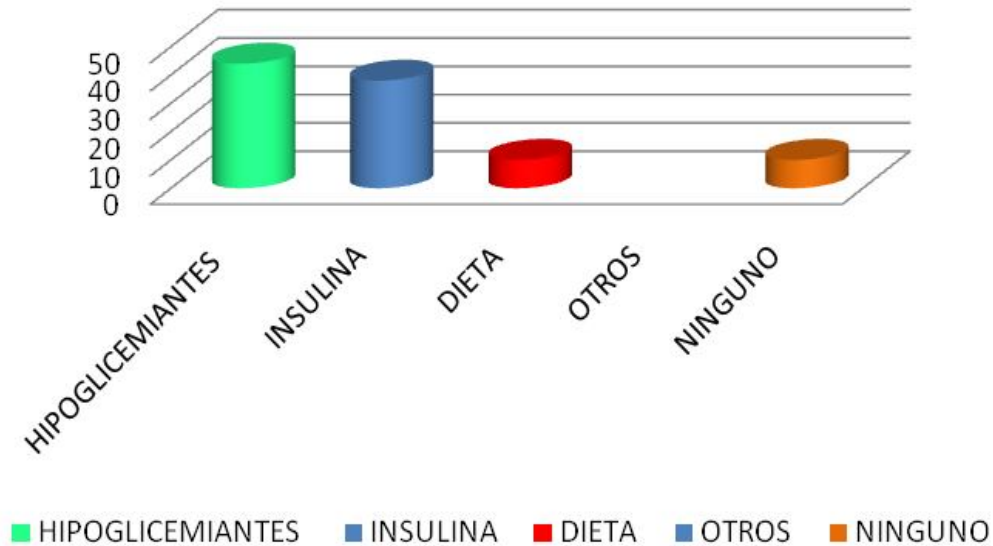


Para medir los niveles de creatinina tomamos aquellos que poseían valores menores de 1,4 mg/dl, como pacientes bien controlados y en estadios tempranos 1, 2, estos correspondieron al 31 % (32) de la totalidad de los pacientes.

En estadios irreversibles 3, 4, 5, se encontraron ubicados a la mayoría de los pacientes 69 % (70), con creatinina > 1,4 mg/dl, que se correlaciona con datos a nivel internacional de estudios previos (Ver grafica 14).



**Gráfica 15.** Tratamiento de la glicemia en pacientes con diabetes mellitus y nefropatia diabetica, atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007



El tratamiento de los pacientes con diabetes mellitus y compromiso renal va encaminado a tratar los factores condicionantes del proceso patológico como lo son la hiperglicemia y la hipertensión arterial, principales factores relacionados con la progresión del daño renal y a órgano blanco; ya que si estos son bien controlados estaríamos ganándole una batalla a la progresión de la enfermedad.

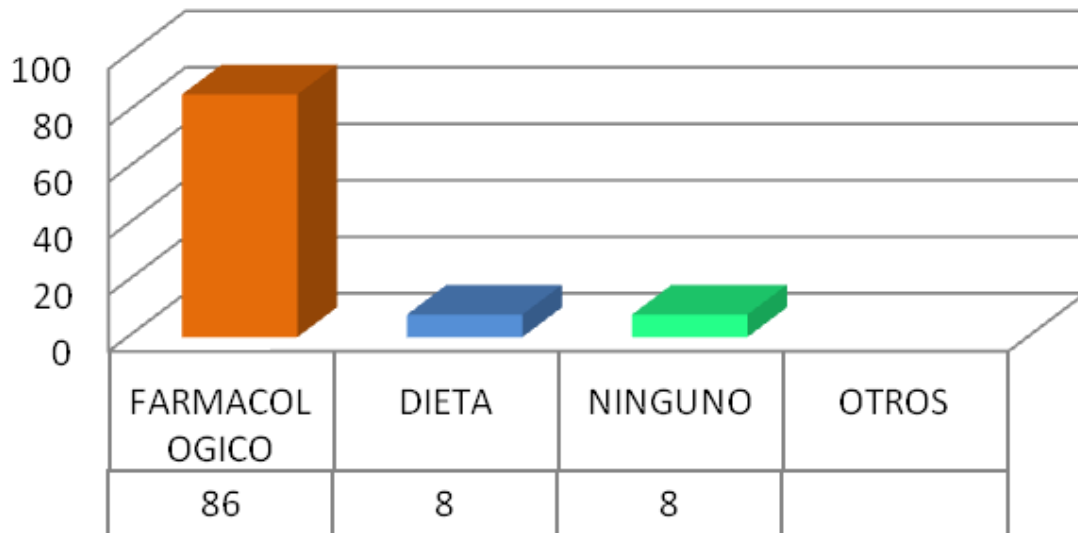
La glicemia en los pacientes diabéticos con algún grado de compromiso renal es controlada con:

- hipoglicemiantes orales (glibenclamida, metformina), en un 43.15 (44), correspondientes a pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y que aun conservan parte de la funcionabilidad renal, indicándonos un menor tiempo de evolución de la enfermedad.



- Insulina (NPH, cristalina), principalmente para pacientes que ya no responden al tratamiento con hipoglicemiantes orales ademas de presentar diabetes mellitus tipo 1, son pacientes con mayor compromiso renal y tiempo de evolucion, y corresponden al 37,2 % (38).
- Dieta, son pacientes por lo general en estadios tempranos de compromiso renal, que se benefician de esta o de tratamientos combinados, corresponden a este grupo el 9,8 % (10).
- Ningun tratamiento, 9,8 % (10), que indica dos cosas: uno que el paciente se encuentre en estadios tempranos con buena funcion renal y dos porque el medico no instauro el tratamiento (Ver grafica 15).

**Grafica 16.** Tratamiento de la hipertension arterial en pacientes con diabetes mellitus y nefropatia diabetica, atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007



La hipertension arterial en los pacientes diabeticos con algun grado de compromiso renal es controlada de la siguiente manera:



- Farmacologico (enalapril, captopril, verapamilo, nifedipina), Logran disminuir la progresion de la enfermedad al permitir mantener las cifras tensionales manejadas por el pacientes y adecuadas para prevenir el daño a otros organos blanco, a este grupo corresponden el 84,3 % (86).
- Dieta, son pacientes por lo general en estadios tempranos de compromiso renal, que se benefician de esta o de tratamientos combinados, corresponden a este grupo el 7,8 % (8).
- Ningun tratamiento, 7,8 % (8), que indica dos cosas: uno que el paciente se encuentra con cifras tensionales normales o en estadios tempranos con buena funcion renal y dos porque el medico no instauro el tratamiento (Ver grafica 16).

**Tabla 3.** Requerimientos dialíticos según la función renal (proteinuria) de los pacientes con algún grado de compromiso renal, atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007

REQUERIMIENTOS DIALITICOS/ PROTEINURIA mg/24 HORAS	NINGUNO	HEMODIALISIS	DP	HEMODIAFIL- TRACION
< 30	4			
31 - 75	8			
76 - 300	13	2	1	1
301 - 3000	18	12	18	1
> 3000	4	18	1	1

Cuando personas con diabetes desarrollan algún grado de daño renal, ellos deben someterse o a diálisis o a un transplante de riñón. Tan recientemente como en 1970', los médicos expertos excluyeron comúnmente a la gente con diabetes de las diálisis y del transplante, en parte por que los expertos filtraron que el daño causado por la diabetes no ofrecería mayores beneficios de tratamiento. Hoy,



debido a un mejor control de la Diabetes y a las cifras de mejoría de su supervivencia siguiendo el tratamiento, los expertos no dudan en ofrecer diálisis y transplante renal a las personas con diabetes.

Comparativamente, la diálisis para personas con diabetes permite recuperar parcialmente las funciones de órganos afectados en muy corto tiempo. Aún así, personas con diabetes quienes recibieron transplante o diálisis experimentan un alto grado de morbilidad y mortalidad debido a la coexistencia de complicaciones de la diabetes tales como daños al corazón, a los ojos, y a los nervios en los estados avanzados de la enfermedad.

En la tabla (3), podemos observar que los pacientes sometidos a hemodiálisis correspondieron a aquellos en los cuales se encontraron valores de proteinuria superiores a 76 mg / 24 horas, correspondientes al 31,3 % (32), con mayor tiempo de evolución de la enfermedad y que se encontraban con algún grado de compromiso en otro órgano o sistema.

Tenemos que del total de 102 pacientes en estudio, 47 pacientes no requirieron terapia dialítica ya que fueron contralados medicamente con terapias conservadoras como lo son las ayudas farmacológicas, dieta o ejercicio, correspondiendo estos a 46 %.

El 19,6 % (20) del total de pacientes en estudio debieron recibir terapia dialítica peritoneal por complicaciones de su cuadro clínico, de estos 18 pacientes tenían proteinuria > 300 mg/24 horas.

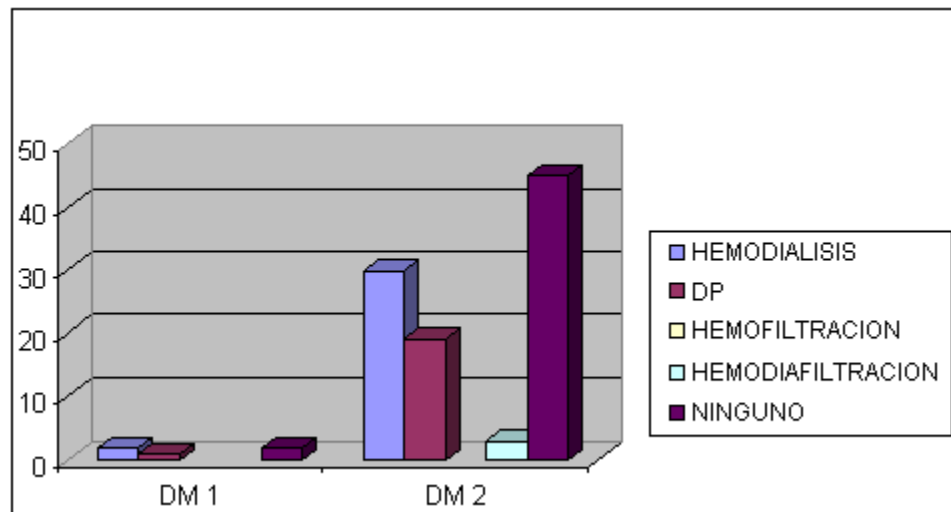
La terapia combinada de hemodiafiltración, tan solo fue realizada en 3 pacientes de los 102 de estudio, correspondiendo estos al 2,9 % de la población y fue



realizada a pacientes seriamente comprometidos y con proteinurias superiores a 76 mg / 24 horas.

Tenemos que la mayoría de pacientes que reciben estas terapias logran prolongar mas el tiempo de vida y disminuyen significativamente el daño a otros órganos blancos como cerebro y corazón; demostrando que esta patología requiere de un costo elevado para la salud publica como para el usuario y su familia, ya que se requieren varias sesiones de las mismas para ayudar a controlar el estado clínico de los pacientes; además, debemos tener en cuenta el estado psicosocial del paciente que se ve afectado por el dispendioso tiempo requerido para las terapias y las patologías asociadas que conllevan a un mayor aislamiento social por su situación de salud (Ver tabla 3).

**Gráfica 17.** Relación de requerimientos dialíticos según el tipo de diabetes mellitus y grado de compromiso renal, de los pacientes atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007



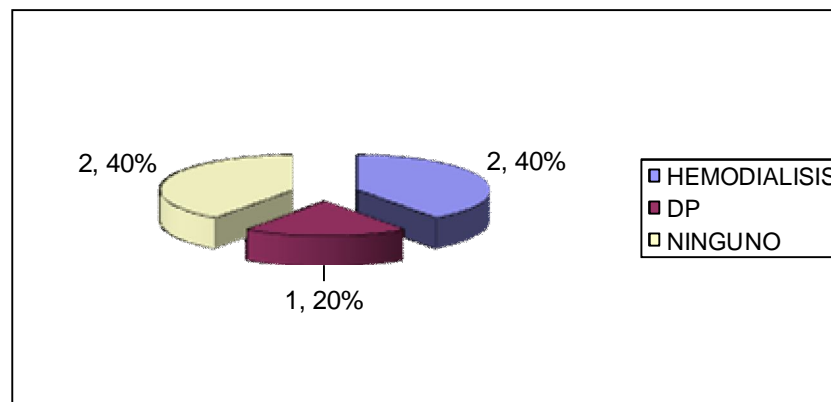
Realizando un análisis de la grafica encontramos que en nuestro medio la incidencia de presentación de la diabetes es mas frecuente en la tipo 2, con una relación de DM tipo 2 con la DM tipo 1 de **19,4:1**, según los estándares que





muestra la grafica, el mayor numero de pacientes 46 % (47), en ambos grupos, no requirió ningún tipo de ayuda dialítica; sin embargo por su alto numero de incidencia, la diabetes mellitus tipo 2 fue la que requirió la mayoría de los tratamientos dialíticos tanto de hemodiálisis, diálisis peritoneal, hemodiafiltracion; concluimos en este aspecto que siendo mas la presencia de diabetes mellitus tipo 2 en nuestra región, se debe abordar mejor a los pacientes para realizar un buen seguimiento de los mismos y evitar los sobrecostos en salud tanto para el distrito como para las familias de los pacientes que padecen esta patología (Ver grafica 17).

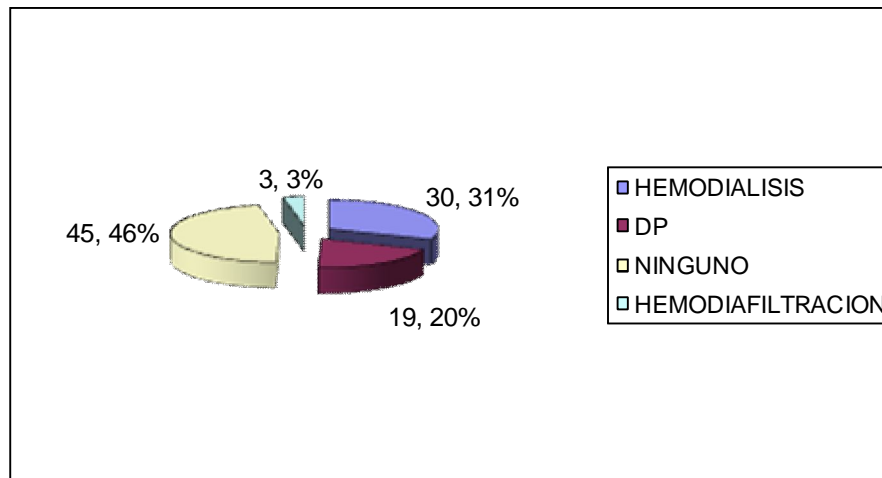
**Gráfica 18.** Distribución porcentual de los requerimientos dialíticos en la población con diabetes mellitus tipo 1, atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007



Conociendo que en nuestro medio la incidencia de diabetes mellitus tipo 1 es < al 4,9 % en relación a otros países en los cuales su incidencia es del 10 %, en nuestro estudio tan solo se hallaron a 5 pacientes con este tipo de diabetes que cumplían con los criterios de inclusión, de estos tan solo el 40 % (2 paciente) no requirió ninguna ayuda dialítica, el 40 % (2 paciente), requirió hemodiálisis y tan solo el 20 % (1 pacientes), requirieron diálisis peritoneal (Ver grafica 18).



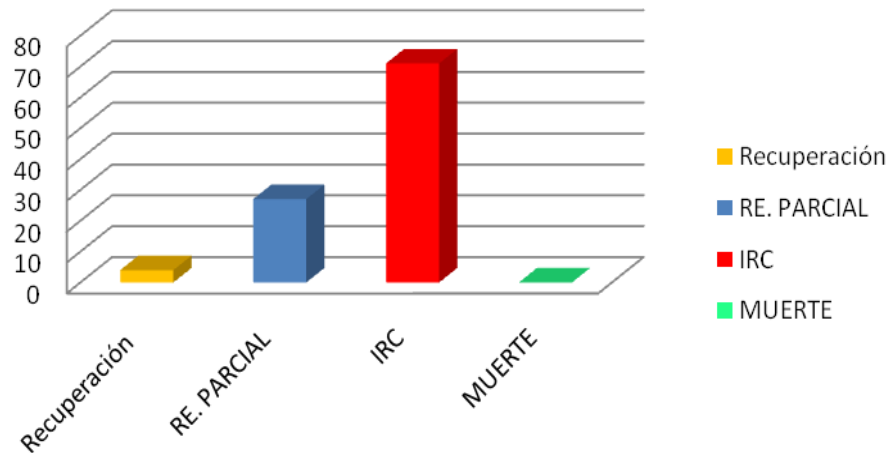
**Gráfico 19.** Distribución porcentual de los requerimientos dialíticos en la población con diabetes mellitus tipo 2, atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007



Según los reportes a nivel nacional que afirman que en Colombia la diabetes mellitus tipo 2 presenta una incidencia mayor que la diabetes mellitus tipo 1, nuestros hallazgos llevan a comprobar dicha afirmación, encontrando que de 102 pacientes estudiados 97 correspondientes al 95 % la presentaban, de estos tan solo el 46 % (45 paciente), no requirió ninguna ayuda dialítica, el 31 % (30 paciente), requirió hemodiálisis, el 20 % (19 pacientes), requirieron diálisis peritoneal y un 3 % (3 pacientes), requirieron hemodiafiltración, para poder mejorar su expectativa de vida (Ver grafica 19).



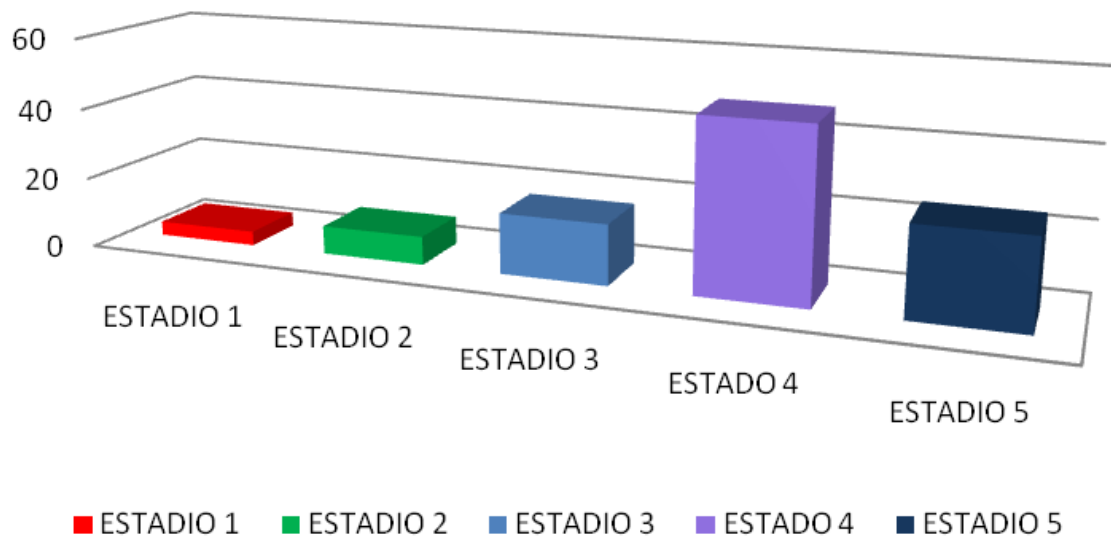
**Gráfica 20.** Evolución clínica de los pacientes con algún grado de nefropatía diabética después de instaurado el tratamiento y seguimiento, que fueron atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007



Podemos evidenciar que aquellos pacientes que fueron diagnosticados con prontitud y aquellos que las pruebas de función renal no mostraron daño significativo se beneficiaron más de los tratamientos conservadores o médicos, mostrando una recuperación del 3,9 % (4), y recuperación parcial 26,4 % (27); Pacientes a los que se les realizó diagnóstico tardío, evolución natural de la enfermedad prolongada y el mal control por parte del paciente y del médico, encontramos que evolucionaron a insuficiencia renal crónica en un 69,6 % (71) (Ver gráfica 20).



**Gráfica 21.** Estadios de la nefropatia diabetica de los pacientes atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007



El objetivo general de este estudio fue corroborar los hallazgos nacional e internacional referente al estadio de la nefropatía diabética tomando como parámetros de evaluación todos los analizados hasta el momento y permitiéndonos conocer el comportamiento epidemiológico de la evolución de la nefropatía diabética en los pacientes de toda la región surcolombiana, para extrapolarlos y poder dar algunas recomendaciones según los hallazgos detectados.

Los resultados encontrados fueron los siguientes:

Estadio 1 : en este grupo de estudio encontramos aquellos pacientes en los cuales las pruebas de función renal no indicaron un compromiso significativo de la función renal y en los cuales los hallazgos de laboratorio reportaron proteinuria < 30 mg/24h, BUN <25 mg/dl y creatinina <1,4 mg/dl; tenemos que del total de 102



pacientes que cumplieron los criterios para la inclusión al estudio el 3,9% (4), cumplieron con la totalidad de estos parámetros, además de que el tiempo de evolución de la historia natural de la enfermedad fue inferior <10 años y en grupos etarios mas jóvenes 20 a 40 años.

Este grupo es el que mas se beneficio con los tratamientos conservadores y farmacológicos, presentado menor incidencia de enfermedades asociadas. la distribución según e tipo de diabetes es igual para ambos grupos con una mayor prevalencia en hombres que en mujeres.

Estadio 2: en este grupo de estudio encontramos aquellos pacientes en los cuales las pruebas de función renal indican un compromiso leve de la función renal y en los cuales los hallazgos de laboratorio reportaron proteinuria 30 a 75 mg/24h, BUN <25 mg/dl y creatinina <1,4 mg/dl; tenemos que del total de 102 pacientes que cumplieron los criterios para la inclusión al estudio el 7,8% (8), cumplieron con la totalidad de estos parámetros, además de que el tiempo de evolución de la historia natural de la enfermedad fue inferior <10 años y en grupos etarios mas jóvenes de 20 a 60 años.

Este grupo al igual que en el estadio 1 se beneficiaron con los tratamientos conservadores y farmacológicos, presentado menor incidencia relativa de enfermedades asociadas.

La distribución según e tipo de diabetes, la mas frecuente es la tipo 2; con una mayo prevalencia en el genero femenino.

Estadio 3: en este grupo de estudio encontramos aquellos pacientes en los cuales las pruebas de función renal indican un compromiso moderado de la función renal y en los cuales los hallazgos de laboratorio reportaron proteinuria 76 a 300 mg/24h, BUN < o = a 25 mg/dl y creatinina < o = a 1,4 mg/dl; tenemos que del total



de 102 pacientes que cumplieron los criterios para la inclusión al estudio el 16,6% (17), cumplieron con la totalidad de estos parámetros, además de que el tiempo de evolución de la historia natural de la enfermedad fue > de 10 y <20 años, presentándose con mayor frecuencia en grupos etarios > de 40 años.

Este grupo es tratado con medidas farmacológicas y una parte de ellos requirieron soporte dialítico debido a la disminución en su función renal, presentado una mayor disposición a padecer enfermedades asociadas.

La distribución según el tipo de diabetes, la más frecuente es la tipo 2; con una prevalencia similar en ambos géneros. Esto nos indica que son pacientes que consultaron tardíamente, que fueron mal controlados por parte del médico tratante o paciente que no se adhirió al tratamiento, llevando al paciente a un mayor deterioro del daño renal conduciéndolo a la insuficiencia renal crónica.

Estadio 4: en este grupo de estudio encontramos aquellos pacientes en los cuales las pruebas de función renal indican un compromiso de moderado a severo de la función renal y en los cuales los hallazgos de laboratorio reportaron proteinuria de 301 a 3000 mg/24h, BUN > a 25 mg/dl y creatinina > a 1,4 mg/dl; tenemos que del total de 102 pacientes que cumplieron los criterios para la inclusión al estudio el 47% (48), cumplieron con la totalidad de estos parámetros, además de que el tiempo de evolución de la historia natural de la enfermedad fue > de 10 años, presentándose con mayor frecuencia en grupos etarios > de 40 años.

Este grupo es tratado con medidas farmacológicas y la gran mayoría requirieron soporte dialítico debido al daño renal significativo que se encontró, presentado una alta prevalencia de enfermedades asociadas como la retinopatía, nefropatía establecida entre otras.



La distribución según el tipo de diabetes, la más frecuente es la tipo 2; con una prevalencia similar en ambos géneros. Esto nos indica que son pacientes que consultaron tardíamente, que fueron mal controlados por parte del médico tratante o paciente que no se adhirieron al tratamiento, llevando al paciente a un deterioro franco de la función renal conduciéndolo a la insuficiencia renal crónica; incrementando el número de tratamientos, costos, problemas psicosociales y estancias hospitalarias.

Estadio 5: en este grupo de estudio encontramos aquellos pacientes en los cuales las pruebas de función renal indican un compromiso severo de la función renal y en los cuales los hallazgos de laboratorio reportaron proteinuria  $> 3$  g/24h, BUN  $>$  a 25 mg/dl y creatinina  $>$  a 1,4 mg/dl; tenemos que del total de 102 pacientes que cumplieron los criterios para la inclusión al estudio el 24,5% (25), cumplieron con la totalidad de estos parámetros, además de que el tiempo de evolución de la historia natural de la enfermedad fue  $>$ de 15 años, presentándose con mayor frecuencia en grupos etarios  $>$  de 60 años.

Este grupo es tratado con medidas farmacológicas y la gran mayoría requirieron soporte dialítico debido al daño renal establecido como una enfermedad renal crónica que evoluciona a terminal, la mayoría de los pacientes en este estadio presentan varias patologías asociadas.

La distribución según el tipo de diabetes, la más frecuente es la tipo 2; con una prevalencia mayor en el género masculino. Esto nos indica que son pacientes que son que tienen una historia de enfermedad de larga data, pacientes que consultaron tardíamente, que fueron mal controlados por parte del médico tratante o paciente que no se adhirieron al tratamiento, llevando al paciente a un deterioro franco de la función renal conduciéndolo a la insuficiencia renal crónica;



incrementando el número de tratamientos, costos, problemas psicosociales y estancias hospitalarias.

Los datos más importantes se relacionan en la tabla (), que se ilustra a continuación y que resume el objetivo general que nos planteamos en el estudio.

**Tabla 4.** Estadios de la nefropatía diabética en los pacientes atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva entre los años 2005 a 2007

ESTADIO	EVOLUCION NATURAL DE LA ENFERMEDAD	COMPROMISO RENAL	NUMERO DE PACIENTES. (M UJERES)	NUMERO DE PACIENTES MASCULINOS	PATOLOGIAS ASOCIADAS	TOTAL
1	< 10 AÑOS	<b>proteinuria</b> <30 mg/en 24 horas <b>Bun</b> < 25 mg/dl <b>Creatinina</b> < 1,4 mg/dl	3	1	Hipertensión	4
2	< 10 años	<b>proteinuria</b> 30 – 76 mg /en 24 horas <b>Bun</b> < 25 mg/dl <b>Creatinina</b> < 1,4 mg/dl	3	5	Hipertensión	8
3	>10 <20 años	<b>proteinuria</b> 76 – 300 mg/24 horas <b>Bun</b> < o = 25 mg/dl <b>Creatinina</b> < 1,4 o =mg/dl	14	3	Hipertensión Retinopatía Nefropatía franca neuropatía	17
4	> 10 años	<b>proteinuria</b> 301 – 3000 mg /24 horas <b>Bun</b> > 25 mg/dl <b>Creatinina</b> > 1,4 mg/dl	20	29	Hipertensión Retinopatía Nefropatía establecida Neuropatía IRC	49
5	> 15 años	<b>proteinuria</b> > 3000 mg /24 horas			Hipertensión Retinopatía Nefropatía	





		<b>Bun</b> > 25 mg/dl <b>Creatinina</b> > 1,4 mg/dl	6	18	establecida Neuropatía IRC o IRT	24
TOTAL			46	56		<b>102</b>

La anterior tabla resume los principales hallazgos encontrados con relación a las pruebas de función renal de los pacientes atendidos en el servicio de consulta externa del HUHMP de Neiva, según el tiempo de evolución, género y patologías asociadas de los 102 pacientes que ingresaron al estudio (Ver grafica 4).



## 9. DISCUSIÓN

La diabetes mellitus es la enfermedad crónica más común que afecta aproximadamente al 12 % de los adultos de 40 a 74 años en los Estados Unidos, y es además una causa prematura de mortalidad y morbilidad debido a enfermedades cardiovasculares, renales, oftalmológicas o neurológicas; comparando estos datos con nuestro medio, tenemos que la diabetes mellitus representa alrededor del 14 % de la población Huilense, y una de las principales enfermedades relacionadas con la morbi – mortalidad de los pacientes de la región surcolombiana según los resultados obtenidos con nuestro estudio; además, encontramos con estos datos grandes similitud en cuanto a grupo etáreo mas afectado que corresponde a los pacientes mayores de 40 años, sus características epidemiológicas tratamientos y complicaiones<sup>74</sup>.

Entre las características clínico epidemiológicas más ostensibles de la diabetes figuran su predominio en edades tardías, mas predominio en el sexo masculino, su localización mas frecuente en áreas urbanas, la frecuencia de historia familiar de diabetes, así como también la obesidad. Estas características encontradas por nosotros en el presente estudio se corresponden con los trabajos de Amaro, Crespo, González, Hernández y Aldana, realizados en Cuba y España en fechas y lugares distintos<sup>75</sup>.

---

<sup>74</sup> DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL RESEARCH GROUP, Op. Cit., p. 977-986.

<sup>75</sup> Amaro S, Mateo de Acosta O. Características clínicas de la diabetes mellitus en 250 pacientes de 15 años y más. Rev Cubana Med 1971;10:555-60

Crespo N, Amaro S. Características clínicas de la diabetes mellitus en 120 pacientes de 15 años y más. Rev Cubana Med 1978;17:685-90.

González G, Crespo N. Características clínicas de la diabetes mellitus en un área de salud. Rev Cubana Med 1986;25:1088-92.

Hernández J, González G, Crespo N. Complicaciones de la diabetes mellitus en 155 pacientes procedentes de dos áreas de salud. Rev Cubana Med 1990;29



Algunos autores plantean que los niveles elevados de la insulinemia asociados a la obesidad, constituyen un importante factor de riesgo de aterosclerosis. A través de la insulinoresistencia y del hiperinsulinismo se ha tratado de explicar el exceso de riesgo cardiovascular en el paciente diabético y en la población general<sup>76</sup>, porque se han hallado niveles aumentados de insulinemia en sujetos con cardiopatía o enfermedad cerebrovascular, independientemente de que se tratara de obesos o intolerantes a la glucosa<sup>77</sup>. No obstante, Licea<sup>78</sup> en una revisión realizada en España para el año 2007, muestra resultados contradictorios en relación con la verdadera función de la insulina como un factor de riesgo vascular.

La detección precoz de la nefropatía da la oportunidad de intervenir terapéuticamente para prevenir el fallo renal y la morbimortalidad cardiovascular. Desde el momento en que la proteinuria clínicamente se manifiesta, observamos que el estricto control glicémico durante más de 2 años no provoca cambios en el promedio de disminución de la filtración glomerular, de ahí la importancia del estricto control glicémico y la detección precoz de la complicación renal en los estadios iniciales<sup>79</sup>.

La relación entre hipertensión y retinopatía diabética, así como entre la primera y la nefropatía es bien conocida. Algunos autores sugieren que la elevación de la tensión arterial en la diabetes es predominantemente atribuible a la nefropatía

---

Aldana D, Hernández Y. Evaluación de la atención al paciente diabético en el nivel primario de salud. Municipio Playa 1991. Rev Cubana Med 1995;6:97-106

<sup>76</sup> Grossman E, Messerli FH. Diabetic and hypertension heart disease. Ann Intern Med 1996;125:304-10.

<sup>77</sup> Schneider OJ, Nort TK, Sobel BE. Attenuated fibrinolysis and accelerated atherogenesis in type 2 diabetic patients. Diabetes 1993;42:1-7.

<sup>78</sup> Licea ME. Hiperinsulinismo como factor de riesgo cardiovascular. Rev Cubana Endocrinol 1998;9:40-6.

<sup>79</sup> Zoorab RJ, Hagen MD. Guidelines on the care of diabetic nephropathy, retinopathy and foot disease Am Fam Physician 1997;56:2022-48.



diabética, mientras otros plantean que el incremento de la tensión arterial contribuye al desarrollo de la nefropatía<sup>80</sup>.

Un óptimo control glicémico reduce el riesgo de retinopatía existente, de ahí la recomendación de realizar evaluaciones anuales con examen retiniano dilatado, porque algunos pacientes diabéticos pueden no referir síntomas, y avanzar de una anomalía no proliferativa leve, a una severa retinopatía proliferativa. La hipertensión y la proteinuria constituyen un factor de riesgo importante para el desarrollo de edema macular y retinopatía diabética proliferativa, por lo que deben ser tratados oportunamente<sup>81</sup>.

En nuestro estudio más del 50 % de los pacientes con complicaciones microangiopáticas (retinopatía + nefropatía), así como complicaciones macroangiopáticas (cardiopatía coronaria + arteriopatía periférica) tenían mal control e hipertensión asociada.

El tratamiento a pacientes hipertensos de alto riesgo con diabetes ofrece a los clínicos desafíos y oportunidades. La coexistencia de la hipertensión y la diabetes aumenta de forma dramática y sinérgica el riesgo de complicaciones macro y microvasculares. Tal vez lo más importante en ellos sean los eventos cardiovasculares, observación que puede ser evidenciada por el mayor número de óbitos atribuidos a enfermedades relacionadas con el sistema cardiovascular entre 45 y 65 años de edad. En consecuencia, el tratamiento agresivo de esa población permite reducir el exceso de muertes por enfermedad cardiovascular<sup>82</sup>.

---

<sup>80</sup> GUIDELINES SUBCOMMITTEE, Op. Cit., p. 151-183.

<sup>81</sup> AMERICAN JOURNAL OF KIDNEY DISEASE, Op. Cit., p.223 - 228

<sup>82</sup> UKPDS group, Op. Cit., p. 317:703-13.



La educación, la dieta y el ejercicio ajustados a la edad y complicaciones de cada cual, son la base del esquema terapéutico de los pacientes diabéticos sobre todo del tipo II, dejando la terapia medicamentosa cuando el control se torna difícil y los síntomas se acentúan. La educación al paciente acerca de mudanzas del estilo de vida, medicamentos y complicaciones potenciales por el descontrol metabólico, deben ser individualizada a su capacidad de entender la información y a su nivel de interés, para que pueda coadyuvar al tratamiento y control, evitando complicaciones desagradables o mutilantes que afecten su calidad de vida.

Por lo tanto, es nuestro interés que el costo de la ignorancia no supere al de la educación, por lo que sería muy importante el enfoque multifactorial de la diabetes en el nivel primario de salud.



## 10. CONCLUSIONES

Al realizar comparaciones entre los datos reportados en la literatura internacional y nacional y los resultados obtenidos en este estudio, encontramos similitudes y algunas diferencias que relacionamos a continuación.

Con relación al tipo de diabetes mellitus, la más frecuente fue la tipo 2, con una mayor frecuencia en hombres en edades avanzadas con relación a las mujeres que la presentaron en edades más tempranas.

Los factores de riesgo que identificamos en nuestra población son similares a los reportados en otros estudios, estos factores son: el antecedente familiar, obesidad, tipo de diabetes, hipertensión e hiperglicemia, donde podemos concluir que hay una asociación con la afectación a órgano blanco en este caso el riñón, en el cual se produce el daño e intervienen directamente en la progresión de la misma.

Las patologías que con mayor frecuencia se encuentran asociadas a la evolución de la historia natural de la enfermedad en los pacientes atendidos en este centro hospitalario corresponden a las descritas en la literatura revisada siendo estas las siguientes: hipertensión, insuficiencia renal crónica, nefropatía establecida, retinopatía y otras.

En cuanto a las pruebas de función renal, hacemos hincapié en la proteinuria en 24 horas como un factor que nos permite evidenciar el compromiso de los pacientes que cursan con diabetes mellitus y el grado de afectación a nivel renal, se observó que el mayor número de los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus, cursan con un compromiso renal significativo a la hora de ingresar al



servicio de consulta externa del hospital Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, y la gran mayoría tuvieron proteinurias significativas para daño renal ( $>300$  mg/ 24 horas).

Existe una relación directa entre las cifras del Bun y la creatinina, con el tiempo de evolución de la enfermedad y el estadio o grado avanzado de daño renal de los pacientes, resultando estas ser útiles para el seguimiento y control de los pacientes con patología de base de larga data.

En cuanto al tratamiento se encontró que los pacientes que mas se benefician de las medidas conservadoras son aquellos que se encuentran en estadios 1 y 2 de nefropatía diabética, mientras que los que se encuentran en estadios avanzados 3, 4, 5 requieren tratamientos combinados tanto farmacológicos y de intervención.

Con relación a la evolución clínica de la enfermedad encontramos que en los estadios tempranos 1 y 2 los pacientes pueden tener una recuperación parcial o total, debido a que estos estadios han demostrado ser reversibles con un buen control medico; mientras que aquellos pacientes en estadios avanzados 3, 4, 5 (irreversibles) los pacientes tienden a evolucionar a enfermedad renal crónica o enfermedad renal terminal, con mayores requerimientos farmacológicos y dialíticos, generando un problema de salud publica costo efectivo, mayores incapacidades y problemas de tipo psicosocial en el paciente.

Con relación a los estadios según el grado de compromiso renal de nuestros pacientes se concluye que:

En estadio 1 se encontraron aquellos pacientes con pruebas de función renal que no indicaron un compromiso significativo de la función renal, además de que el tiempo de evolución fue inferior  $<10$  años y en grupos etáreos mas jóvenes 20 a



40 años. Este grupo es el que más se beneficia con los tratamientos conservadores y farmacológicos, presentado menor incidencia de enfermedades asociadas

En estadio 2 encontramos aquellos pacientes en los cuales las pruebas de función renal indican un compromiso leve de la función renal, además de que el tiempo de evolución fue inferior <10 años y en grupos etáreos más jóvenes de 20 a 60 años, y se beneficiaron con los tratamientos conservadores y farmacológicos, presentado menor incidencia relativa de enfermedades asociadas.

En estadio 3 encontramos aquellos pacientes en los cuales las pruebas de función renal indican un compromiso moderado de la función renal, además de que el tiempo de evolución fue > de 10 y <20 años, presentándose con mayor frecuencia en grupos etáreos > de 40 años, y requirieron medidas farmacológicas o soporte dialítico, presentan una mayor disposición a padecer enfermedades asociadas.

En estadio 4 encontramos aquellos pacientes en los cuales las pruebas de función renal indican un compromiso de moderado a severo de la función renal, además de que el tiempo de evolución fue > de 10 años, presentándose con mayor frecuencia en grupos etáreos > de 40 años, siendo tratados con medidas farmacológicas o soporte dialítico, presentan una alta prevalencia de enfermedades asociadas como la retinopatía, nefropatía establecida entre otras.

En estadio 5 encontramos aquellos pacientes en los cuales las pruebas de función renal indican un compromiso severo de la función renal, además de que el tiempo de evolución fue > de 15 años, presentándose con mayor frecuencia en grupos etáreos > de 60 años, requiriendo medidas farmacológicas y la gran mayoría requirieron soporte dialítico, suelen evolucionar a ERT y a mayor número de patologías asociadas.





Es de vital importancia y pertinente establecer pautas para la apertura de programas de promoción y prevención que permitan realizar diagnóstico precoz y seguimiento a los pacientes diabéticos con miras a minimizar la incidencia de la nefropatía diabética, disminuir los costos en el sistema de salud y poder brindar mayor longevidad de los pacientes en la región Surcolombiana.



## 11. RECOMENDACIONES

A todo paciente mayor de 30 años se le practique un tamizaje (glucómetría), con el objeto de identificar tempranamente aquellos que padecen diabetes mellitus, realizar un diagnóstico oportuno, un tratamiento adecuado, y seguimiento de su patología en primer nivel de atención en los hospitales y centros de salud de la región surcolombiana.

Que a los pacientes identificados, se les realicen controles periódicos (1 a 2 meses), con especialistas, en este caso con un nefrólogo, para que le sean practicadas las pruebas de función renal, para evidenciar el daño renal y observar la posibilidad de revertirlo o hacer un seguimiento adecuado y oportuno de dichos pacientes.

Sobre las medidas conservadoras, el médico de primer nivel debe hacer hincapié a aquellos pacientes con evolución temprana, sobre el cambio de hábitos en la dieta (fraccionada, hipoproteica, hiposódica), y la ejercitación física, como medidas para prevenir la progresión del daño a órganos blanco.

Los pacientes que se encuentren en estadios 3, 4 y 5 deben de ser ubicados en el sistema de vigilancia epidemiológica de las enfermedades de interés en salud pública, con el fin de tomar las medidas preventivas correspondientes.

Todo paciente hallado en estadios tardíos (3, 4, 5) requiere la colaboración de un equipo multidisciplinario (médicos, psicólogos, enfermeras), con el fin de colaborarle al paciente para poder continuar con un estilo de vida digno y de integración a la sociedad.



Las instituciones de salud deben prestar mayor atención a los pacientes diagnosticados con diabetes mellitus, en las etapas tempranas, ósea, una mayor inversión en este ciclo lo cual se va a reflejar en resultados costo efectivos a medida que evoluciones o revierta la misma.

Se requiere una mayor activación de la disponibilidad de equipos de análisis y capacitaciones periódica al personal de salud disponible en el primer nivel de atención, para el diagnóstico y manejo de estos pacientes en una forma oportuna.

Establecer pautas para la realización de protocolos con el fin de detectar tempranamente factores de riesgo para el desarrollo de nefropatía diabética, enfocados en el primer nivel de atención en salud con el fin de disminuir la morbilidad reportada para esta patología.

Se hace necesario la creación de una base de datos veraz a cerca de los pacientes diabéticos diagnosticados con algún grado de afectación renal (CIE-10), con el fin de obtener estadísticas generales de el estado de salud de la población objeto de estudio, y poderles hacer el seguimiento que estos requieren.

Promover medidas educativas e informativas para los pacientes con diagnostico de diabetes mellitus y algún grado de afectación renal, con el fin de crear conciencia de la magnitud de su patología y consecuencias, y fomentar una mayor adherencia a los tratamientos.

En un futuro estudio se debe hacer referencia al seguimiento y progresión de la nefropatía diabética en pacientes diagnosticados con diabetes mellitus.



Se requiere evaluar en forma prospectiva la utilidad de distintos indicadores clínicos y complementarios, estableciendo su incidencia sobre parámetros funcionales generales como pronosticadores de recuperación.



## BIBLIOGRAFIA

1. DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL RESEARCH GROUP: the effect of intensive treatment of diabetes on the development of long term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; p. 977-986.
2. GUIDELINES SUBCOMMITTEE: international society of hypertension guidelines for the management of hypertension. 1999; p. 151-183.
3. PEDRINI, Lau. The effect of dietary protein restriction on the progression of diabetic and non-diabetic renal diseases: a metaanalysis. *Ann Inter Med* 1996; p. 627-632.
4. MONTANYA, Eduardo. Consenso sobre nefropatía diabética. España: Asociación Catalana de Diabetes, la Asociación Catalana de Medicina Familiar y Comunitaria, y la Sociedad Catalana de Nefrología, 2006. p. 90.
5. ROSENBERG, Helmar. Compromiso renal de enfermedades generales. Chile: Pontificia Universidad Católica de Chile. *Lesiones de Anatomía Patológica*, 2006. Capítulo 5. p.1.
6. AMERICAN JOURNAL OF KIDNEY DISEASE: Estudio HOPE. 2003, Volume 116, p, 3 – 44.
7. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION: Clinical Practice Recommendations 2002. *Diabetes Care*, 2002. p. 147.
8. WOLF, Ebernard. Diabetes around the world: Diabetic Nephropathy in Type 2 Diabetes Prevention and Patient Management. 2003.



9. NATIONAL KIDNEY FOUNDATION: Clinical Practice Guidelines for Vascular Access: 2001. Am J Kidney Dis, p. 14, 16.
10. BARBOSA, J. Effect of glycemc control on early diabetic renal lesions. Colombia: Journal of the American Medical Association. 2004 Vol. 272; p. 600-606.
11. MCCARTHY, LH. J Familly Pract: Screening for microalbuminuria to prevent nephropathy in patients with diabetes. 2001; p. 661-668
12. MONTERO Orlando, Fundamentos de Medicina: Nefrología. 4ª edición. Medellín: CIB; 2003, p. 632.
13. BRENNER, Zeew. For The RENAAL Study Group: Effects renal and cardiovascular outcomes in patients with type 1 and 2 diabetes and nephropathy. N Engl J Med. 2001; p. 861-869.
14. EFFECTS CARDIOVASCULAR AND MICROVASCULAR OUTCOMES IN PEOPLE WITH DIABETES : results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy, 2000. p. 355, 253-259.
15. NATIONAL HEALTH AND NUTRITION EXAMINATION SURVEY, 2000. p.283-284.
16. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Clinical Practice Recommendations 2002. Diabetes Care. 2002. p. 168.
17. KIRUBAKARAN, John L; SHASTRY JC: Diabetic nephropathy: A clinical study of 498 patients. J Diabetes Complications. 1987. p. 87-90.



18. CAMPAGNA A; PETTITT DJ, ENGELGAU MM, et al. Type I diabetes among North American children and adolescents: an epidemiologic review and a public health perspective. *J Pediatr*. 2000. p.72 - 664.
19. ESMATJES E, CASTELL C, GONZÁLEZ MT. The Catalan Diabetic Nephropathy Study Group: Epidemiology of renal involvement in type 1 and 2 diabetics in Catalonia. *Diabetes Res Clin Pract*, 1996. p. 157-163.
20. UK PROSPECTIVE DIABETES STUDY GROUP: Intensive blood glucose control with sulphonilureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* .1998. p. 325, 837, 853.
21. STEHOUWER CD, LAMBERT J, DONKER AJ. Endothelial dysfunction and pathogenesis of diabetic angiopathy. *Cardiovasc Res*. 1997. p. 34, 55, 68.
22. UK PROSPECTIVE DIABETES STUDY GROUP. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998. p. 317, 703–13.
23. CAPES S, HUNT D, MALMBERG K, et al: Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: A systematic overview. *Lancet* 2000. p. 355, 773–778.
24. WEIR C, MURRAY G, DYKER A, et al: Is hyperglycaemia an independent predictor of poor outcome after acute stroke: Results of a long-term follow up study. *BMJ* 1997. p. 314, 1303–1306.
25. BRAUNWALD, E; FAUCI, A; HARRISON. *Principios de Medicina Interna*, 1995. p. 1804.
26. ROBBINS. *Patología estructural y funcional*, 1996. p. 976.



27. BALLARD D, HUMPHREY LL, MELTON LJ III, et al: Epidemiology of persistent proteinuria in type II diabetes mellitus: Population-based study in Rochester. 1998. p. 37, 405-412.
28. FORSBLOM CM, GROOP PH, EKSTRAND A, et al: Predictors of progression from normoalbuminuria to microalbuminuria in NIDDM. Diabetes Care 21. 1998. p.1932-1938.
29. REMUZZI G, BERTANI T: Pathophysiology of progressive nephropathies. N Engl J Med . 1998. p. 1448-1456.
30. FREEMAN DJ, NORRIE J, SATTAR N et al. Pravastatin and the development of diabetes mellitus. Evidence for a Protective effect in the West Scotland Coronary Prevention Study.(WOSCOPS). Circulation. 2001. p. 103, 359-361.
31. HEPTINSTALL RH. Pathology of the Kidney, Vol II, Fourth Edition. Little, Brown and Company, Boston, 1992.
32. NATIONAL DIABETES INFORMATION CLEARINGHOUSE. Diabetes Statistics. Bethesda, MD: National Institutes of Health, 2000. NIH publication 02; p.122.
33. HERLITZ J. Diabetes mellitus and the kidney in adolescents: Diabetes Care , 1999. p. 89, 90.
34. NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. National Kidney Foundation Guidelines, part 7: stratification of risk for progression of kidney disease and development of cardiovascular disease. Am J Kidney. 2002. p. 170, 212.
35. FUAD, Ziyadeh, KUMAR, Sharma Overview: Combating Diabetic Nephropathy, J Am Soc Nephrol, 2003. p. 62, 63.





36. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Clinical Practice Recommendations 2002. Diabetes Care, 2002. p.25,147.
37. HYPERTENSION IN DIABETES STUDY (HDS). I. Prevalence of hypertension in newly presenting type 1 and 2 diabetic patients and the association with risk factors for cardiovascular and diabetic complications. J Hypertension 1993. p.11, 309 - 317.
38. GAINER JV, MORROW JD. Effect of bradykinin-receptor blockade on the response to angiotensin-converting-enzyme inhibitor in normotensive and hypertensive subjects. N Engl J Med 1998. p. 1285–92.
39. PARESH Dandona. Endothelial dysfunction and hypertension in diabetes mellitus: Med Clin N Am, 2004 (88).
40. COSIO FG, PESAVENTO T: Post-transplant diabetes mellitus: Increasing incidence in renal allograft recipients transplanted in recent years. Kidney Int 59:2001. p. 732-737.
41. KASISKE B, SNYDER J, GILBERTSON D: Diabetes mellitus after kidney transplantation in the United States. Am J Transplant . 2003. p. 178-185.
42. AMARO S, MATEO DE ACOSTA O. Características clínicas de la diabetes mellitus en 250 pacientes de 15 años y más. Rev Cubana Med 1971;10:555-60
43. CRESPO N, AMARO S. Características clínicas de la diabetes mellitus en 120 pacientes de 15 años y más. Rev Cubana Med 1978;17:685-90.
44. GONZÁLEZ G, CRESPO N. Características clínicas de la diabetes mellitus en un área de salud. Rev Cubana Med 1986;25:1088-92.



45. HERNÁNDEZ J, GONZÁLEZ G, CRESPO N. Complicaciones de la diabetes mellitus en 155 pacientes procedentes de dos áreas de salud. Rev Cubana Med 1990;29
46. ALDANA D, HERNÁNDEZ Y. Evaluación de la atención al paciente diabético en el nivel primario de salud. Municipio Playa 1991. Rev Cubana Med 1995;6:97-106.
47. GROSSMAN E, MESSERLI FH. Diabetic and hypertension heart disease. Ann Intern Med 1996;125:304-10.
48. SCHNEIDER OJ, NORT TK, SOBEL BE. Attenuated fibrinolysis and accelerated atherogenesis in type 2 diabetic patients. Diabetes 1993;42:1-7.
49. LICEA ME. Hiperinsulinismo como factor de riesgo cardiovascular. Rev Cubana Endocrinol 1998;9:40-6.
50. ZOORAB RJ, HAGEN MD. Guidelines on the care of diabetic nephropathy, retinopathy and foot disease Am Fam Physician 1997;56:2022-48.



# ANEXOS



## Anexos A. Instrumento de recolección de datos

### ESTADIFICACION DE LA NEFROPATIA DIABETICA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO 2005-2007

#### Guía de Revisión \_\_\_\_\_

Dada la alta frecuencia de presentación de la ND en la Región Surcolombiana es de vital importancia conocer el grado de compromiso renal de los pacientes diabéticos.

**El objetivo de esta guía es** conocer las características clínicas asociadas a la NPD, para poder identificar el grado de afectación renal por estadios de evolución de los pacientes atendidos en el servicio de consulta externa del HUHMP

No. DE H. CLÍNICA \_\_\_\_\_ F. INGRESO \_\_\_\_\_ F. EGRESO \_\_\_\_\_  
EDAD \_\_\_\_\_ SEXO \_\_\_\_\_ OCUPACIÓN \_\_\_\_\_  
DEPARTAMENTO: \_\_\_\_\_ Municipio: \_\_\_\_\_

ZONA (URBANA/RURAL) \_\_\_\_\_

#### **SEGURIDAD SOCIAL:**

TIPO: 1. CONTRIBUTIVO 2. SUBSIDIADO 3. VINCULADO 4. PARTICULAR 5. OTROS

#### **SERVICIO DE HOSPITALIZACIÓN:** CONSULTA EXTERNA

#### **FACTORES DE RIESGO**

Nefropatía previa \_\_\_\_\_ cifras de tensión arterial \_\_\_\_\_ obesidad \_\_\_\_\_  
tiempo de DM \_\_\_\_\_ HTA \_\_\_\_\_ tabaquismo \_\_\_\_\_ raza \_\_\_\_\_  
hiperglicemia \_\_\_\_\_ cifras de glicemia \_\_\_\_\_ otros \_\_\_\_\_

#### **COMPLICACIONES**

Retinopatía: \_\_\_\_\_ Crisis Hipertensiva: \_\_\_\_\_ ICC \_\_\_\_\_ Arritmias: \_\_\_\_\_ Uremia \_\_\_\_\_  
Diátesis Hemorrágica: \_\_\_\_\_ ERT \_\_\_\_\_ IRC \_\_\_\_\_  
Hiperglucemia \_\_\_\_\_ transplante \_\_\_\_\_

#### **PRUEBAS DE FUNCIÓN RENAL INGRESO**

BUN (mg/dl): \_\_\_\_\_  
CREATININA (mg/dl): \_\_\_\_\_  
PROTEINURIA \_\_\_\_\_



### **REQUERIMIENTO DIALÍTICO**

Hemodiálisis \_\_\_\_\_ DP: \_\_\_\_\_ Hemofiltración: \_\_\_\_\_ Hemodiafiltración \_\_\_\_\_  
Ninguno: \_\_\_\_\_

### **EVOLUCIÓN CLÍNICA**

Recuperación \_\_\_\_\_ Recuperación parcial \_\_\_\_\_ Insuficiencia renal Cónica  
\_\_\_\_\_ Muerte \_\_\_\_\_

### **ESTADIO DE LA NEFROPATIA DIABETICA:**

ESTADIO 1  
ESTADIO 2  
ESTADIO 3  
ESTADIO 4



### Anexo B. Cronograma de actividades

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN	VII 2006	VIII 2006	IX 2006	X 2006	XI 2006	XII 2006	I 2007	II 2007	III 2007	IV 2007	V 2007	VI 2007	VII 2007	VIII 2007	IX 2007	X 2007
ANTECEDENTES																
PROBLEMA, JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS																
MARCO TEÓRICO																
HIPÓTESIS																
VARIABLES																
POBLACIÓN Y MUESTRA																
INSTRUMENTO Y RECOLECCIÓN DE DATOS																
ASPECTOS ÉTICOS																
PRUEBA PILOTO																
DISEÑO ADMINISTRATIVO Y PRESUPUESTO																
ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN																
CONCLUSIONES Y ELABORACIÓN DE INFORME FINAL																



<b>TRABAJO DE INVESTIGACIÓN</b>	XI 2007	XII 2007	I 2008	II 2008	III 2008	IV 2008	V 2008	VI 2008
ANTECEDENTES								
PROBLEMA, JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS								
MARCO TEÓRICO								
HIPÓTESIS								
VARIABLES								
POBLACIÓN Y MUESTRA								
INSTRUMENTO Y RECOLECCIÓN DE DATOS								
ASPECTOS ÉTICOS								
PRUEBA PILOTO								
DISEÑO ADMINISTRATIVO								
ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN								
CONCLUSIONES Y ELABORACIÓN DE INFORME FINAL								



## Anexo C. presupuesto

El siguiente presupuesto traduce las actividades de la investigación a términos monetarios

CONCEPTO	NUMERO	VALOR UNITARIO	TOTAL
Valor cartucho tinta para impresora HP 3500	7 cartucho tinta negra 3 cartucho tinta color	\$ 62.000 \$ 65.000	\$ 629.000
Impresión copias de instrumento	800 hojas	\$ 50	\$ 40.000
Lapiceros Kilométricos	30 lapiceros	\$ 800	\$ 24.000
Resma papel tamaño carta	10 resmas	\$ 11000	\$ 110000
Consumo de Internet	4000 minutos	\$ 60	\$ 240.000
Gastos de reuniones	30 reuniones	\$ 10.000	\$ 300.000
Fotocopias	2000 fotocopias	\$ 50	\$ 100.000
USB	3	\$ 35.000	\$ 105.000
Discos compactos	1 torre de 25 CD	\$ 25.000	\$ 25.000
Encuadernación de trabajos	5	\$ 25.000	\$ 125.000
<b>TOTAL</b>			<b>\$ 1698000</b>