



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**PLAN MINERVA**

**LICENCIATURA EN MÉDICO CIRUJANO Y PARTERO**

**TESIS PROFESIONAL:**

**"Evaluación de la Función renal en pacientes con diagnóstico de  
Diabetes Tipo 2 de la Unidad de Medicina Familiar Número 2  
Puebla IMSS, de septiembre de 2018 a julio de 2019"**

**PARA OBTENER EL GRADO DE LICENCIATURA EN MÉDICO  
CIRUJANO Y PARTERO**

**ALUMNA: ADELA DE HILARIO RAMÍREZ**

**DIRECTOR EXPERTO:**

**D.C. RICARDO PÉREZ FUENTES**

**DIRECTOR METODOLÓGICO:**

**D.C. ENRIQUE TORRES RASGADO**

**REVISOR:**

**M.I. SERGIO SORIANO ALONSO**

***PUEBLA, MARZO 2020***

**LIFEC, CIBIOR UMF2- IMSS**

**COORDINACIÓN DE LICENCIATURA EN MEDICINA**

**COORDINACIÓN DE TITULACIÓN Y EFICIENCIA TERMINAL**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 2103.  
U MED FAMILIAR NUM 2

Registro COFEPRIS 17 CI 21 114 023

Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 21 CEI 006 2017103

FECHA Lunes, 23 de diciembre de 2019

Dra. ELIZABETH MENDEZ FERNANDEZ

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Evaluación de la Función renal en pacientes con diagnóstico de Diabetes Tipo 2 de la Unidad de Medicina Familiar Número 2, IMSS, Puebla**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2019-2103-022

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**JOSE HUMBERTO CONTRERAS DOMÍNGUEZ**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2103

[Imprimir](#)

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

## **DEDICATORIA**

A las personas con Enfermedad Renal Crónica en nuestro país y aquellas quienes desafortunadamente aún no son diagnosticadas.

## AGRADECIMIENTOS

Agradezco principalmente a Dios por permitirme estar donde ahora.

A mi mamá por todo el amor, apoyo, enseñanzas y sobre todo paciencia que me ha brindado desde pequeña, ella es mi ejemplo de vida, siempre ha creído en mí y sin ella no hubiera podido lograr nada.

A mis hermanos y demás familia porque siempre han estado ahí para apoyarme en cualquier decisión que tomo, porque aprendimos a apoyarnos y a estar unidos en todo momento.

Al **D.C. Ricardo Pérez Fuentes** porque gracias a él comencé a involucrarme en el área de la investigación como parte de mi formación académica, por la oportunidad que me dio como estudiante de participar en los programas de investigación de la Universidad, por todas las enseñanzas a lo largo de este tiempo en el que me he formado en el LIFEC-CIBIOR, por enseñarme a dudar y a investigar.

Al **D.C. Enrique Torres Rasgado** por todo el apoyo, ayuda y enseñanzas que me ha brindado desde el momento en que llegué al LFEC-CIBIOR, para mí es un ejemplo de perseverancia, responsabilidad y pasión por la investigación.

A la **M.C. María Elena Hernández Hernández**, porque desde el momento que llegó al Laboratorio, aprendí de ella a trabajar siempre con actitud positiva, por guiarme y alentarme a seguir.

A la ciencia porque gracias a ella podemos entender un poco del universo en el que vivimos.

## ÍNDICE

---

<b>1. RESUMEN.</b>	<b>9</b>
<b>2. INTRODUCCIÓN.</b>	<b>10</b>
<b>3. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS</b>	<b>11</b>
<b>3.1 ANTECEDENTES GENERALES</b>	<b>11</b>
3.1.1 Definición de Diabetes Tipo 2.	11
3.1.2 Epidemiología de DT2.	11
3.1.2.1 Diabetes Tipo 2 en el IMSS.	12
3.1.2.2 Mortalidad de DT2.	13
3.1.3 Factores de Riesgo de DT2	13
3.1.4 Etiología de DT2	14
3.1.5 Fisiopatología de DT2	15
3.1.6 Cuadro Clínico de DT2.	17
3.1.7 Diagnóstico de DT2	17
<b>3.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS</b>	<b>19</b>
3.2.1 Definición de Nefropatía Diabética.	19
3.2.2 Estadios de progresión de la Nefropatía Diabética.	19
3.2.3 Epidemiología de la Nefropatía Diabética.	20
3.2.4 Etiología de la Nefropatía Diabética.	21
3.2.5 Fisiopatología de la Nefropatía Diabética.	22
3.2.6 Manifestaciones Clínicas de la Nefropatía Diabética.	24
3.2.7 Evaluación de la Función Renal en Diabéticos	24
3.2.8 Diagnóstico de Nefropatía Diabética.	26
3.2.9 Tratamiento de Nefropatía Diabética.	29
<b>4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>31</b>
<b>5. HIPÓTESIS CIENTÍFICA</b>	<b>31</b>
<b>6. OBJETIVOS</b>	<b>32</b>
6.1 Objetivo General	32
6.2 Objetivos Específicos	32
<b>7. MATERIAL Y MÉTODOS.</b>	<b>33</b>
<b>8. RESULTADOS.</b>	<b>37</b>
<b>9. DISCUSIÓN.</b>	<b>44</b>
<b>10. CONCLUSIONES.</b>	<b>48</b>
<b>11. BIBLIOGRAFÍA.</b>	<b>49</b>
<b>12. ANEXOS.</b>	<b>57</b>
<b>12.1. Formatos de Captura de Datos</b>	<b>57</b>
12.1.1 Instrumento para caracterización antropométrica.	57
12.1.2 Instrumento para caracterización clínica.	58
12.1.3 Instrumento para caracterización metabólica.	60
12.1.4 Instrumento para evaluación de función renal.	60
12.1.5 Formato de consentimiento informado.	61
<b>12.2 Definición de Variables y Escalas de Medición.</b>	<b>62</b>

## **I. ÍNDICE DE FIGURAS**

<b>Figura 1a.</b> Número de Diabéticos en América del Norte	<b>11</b>
<b>Figura 1b.</b> Estimación de la prevalencia de Diabetes ajustada por edad	<b>11</b>
<b>Figura 2.</b> Casos Notificados de DT2 por entidad Federativa hasta 2017	<b>12</b>
<b>Figura 3.</b> Porcentaje total de muertes en todas las edades a causa de la Diabetes	<b>13</b>
<b>Figura 4.</b> Factores involucrados en el Desarrollo de Diabetes Tipo 2.	<b>14</b>
<b>Figura 5.</b> Mecanismo normal de insulina.	<b>15</b>
<b>Figura 6.</b> Fisiopatología de la Diabetes Tipo 2.	<b>16</b>
<b>Figura 7.</b> Principales causas de ERC.	<b>21</b>
<b>Figura 8.</b> Cambios morfológicos y funcionales del riñón en la Diabetes Tipo 2	<b>23</b>
<b>Figura 9.</b> Vía clásica de la Tasa de Filtrado Glomerular y Excreción Urinaria de Albúmina según la vía natural de la Enfermedad Renal.	<b>28</b>

## II. ÍNDICE DE CUADROS Y GRÁFICOS

<b>Cuadro 1.</b> Estadios evolutivos de la Nefropatía Diabética según Mogensen.	<b>20</b>
<b>Cuadro 2.</b> Definición de Anormalidades en la Excreción de Albúmina.	<b>27</b>
<b>Cuadro 3.</b> Estadios de ERD por TFG de acuerdo a KDIGO 2012.	<b>27</b>
<b>Gráfico 1.</b> Distribución de la población de estudio de acuerdo a género.	<b>37</b>
<b>Cuadro 4.</b> Características demográficas de la población de estudio	<b>37</b>
<b>Cuadro 5.</b> Características clínicas de la población de estudio	<b>38</b>
<b>Cuadro 6.</b> Características antropométricas de la población de estudio	<b>38</b>
<b>Gráfico 2.</b> Distribución antropométrica de la población de estudio	<b>39</b>
<b>Cuadro 7.</b> Características metabólicas de la población de estudio	<b>39</b>
<b>Cuadro 8.</b> Determinación de índices de funcionalidad de la célula beta pancreática, resistencia a la insulina y sensibilidad a la insulina	<b>40</b>
<b>Cuadro 9.</b> Datos de evaluación de la función renal.	<b>40</b>
<b>Gráfico 3.</b> Comparación de grupos con y sin microalbuminuria en orina de 24 horas	<b>41</b>
<b>Gráfico 4.</b> Comportamiento de la población de estudio al estimar la Tasa de Filtrado Glomerular con la Fórmula MDRD-4	<b>42</b>
<b>Gráfico 5a.</b> Comportamiento de la población de estudio al estimar la Tasa de Filtrado Glomerular con la Fórmula Cockcroft-Gault.	<b>42</b>
<b>Gráfico 5b.</b> Comparación entre los grupos con Tasa de Filtrado Glomerular estimada Normal y alterado con la Fórmula Cockcroft-Gault.	<b>43</b>

### **III. ABREVIATURAS**

**ND:** Nefropatía Diabética.

**DT2:** Diabetes Tipo 2.

**UMF2:** Unidad de Medicina Familiar Número 2

**IMSS:** Instituto Mexicano del Seguro Social

**LIFEC:** Laboratorio de Investigación en la Fisiopatología de Enfermedades Crónicas

**CIBIOR:** Centro de Investigación Biomédica de Oriente

**ENSANUT MC, 2016:** Encuesta Nacional de Salud y Nutrición Medio Camino 2016

**ADA:** Asociación Americana de Diabetes

**FID:** Federación Internacional de Diabetes

**OMS:** Organización Mundial de la Salud.

**DMG:** Diabetes Mellitus Gestacional (DMG).

**HAS:** Hipertensión Arterial Sistémica (HAS)

**ERD:** Enfermedad Renal Diabética

**GD:** Glomerulopatía Diabética

**TFG:** Tasa de Filtrado Glomerular

**MALBO:** Microalbuminuria.

**CG:** Fórmula de TFGe Cockcroft-Gault

**UKPDS:** United Kingdom Prospective Study.

**DCCT:** Diabetes Control and Complications Trial

## **1. RESUMEN**

### **INTRODUCCIÓN:**

La Nefropatía Diabética (ND) es la principal complicación microvascular atribuida a la Diabetes Tipo 2 (DT2), que incrementa la morbilidad y mortalidad cardiovascular, por consecuencia los costos por atención médica, además de que deteriora la calidad de vida de quienes la padecen. Se sabe que las alteraciones renales en los diabéticos inician 5 años después del diagnóstico, pero es necesario detectarlas de manera temprana, dar el manejo oportuno a los que las presenten y evitar su progresión hacia Enfermedad Renal Terminal y/o muerte.

### **OBJETIVO:**

Evaluar la función renal en pacientes con diagnóstico de Diabetes Tipo 2 de la Unidad de Medicina Familiar Número 2 IMSS, Puebla.

### **MATERIAL Y MÉTODOS:**

Se diseñó un estudio de tipo descriptivo, transversal, observacional y retrospectivo, que incluyó a 51 pacientes con DT2 de la UMF2 IMSS, Puebla, que se caracterizaron clínica, antropométrica y metabólicamente. Se evaluó la función renal mediante Creatinina Sérica, Microalbuminuria en orina de 24 horas, Depuración de Creatinina y Tasa de Filtrado Glomerular estimada con las fórmulas Cockcroft-Gault y MDRD-4.

### **RESULTADOS:**

Se evaluó a 51 pacientes de los cuales 35 fueron del género femenino y 16 del género masculino. La población total presentó un valor de Microalbuminuria de  $30 \pm 4.9$  mg en 24 horas, por lo que el 29.2% presentó Microalbuminuria. Al estimar la Tasa de Filtrado Glomerular, con la Fórmula Cockcroft-Gault se detectó mayor porcentaje de pacientes con TFGe alterado (68.4%) con un promedio de  $143.2$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>, comparado con la Fórmula MDRD-4 (43.1 %).

### **COCNLUSIONES**

Existen pacientes con diagnóstico de Diabetes Tipo 2 de menos de 5 años de diagnóstico con presencia de marcadores de daño renal temprano como microalbuminuria y/o alteraciones de la Tasa de Filtrado Glomerular a pesar de encontrarse clínicamente asintomáticos.

## 2. INTRODUCCIÓN

La diabetes ha aumentado progresivamente, siendo la Diabetes Tipo 2 (DT2) la que representa el 90 % de los casos, nuestro país ocupa el 6to lugar a nivel mundial en número de personas que la padecen. Según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición Medio Camino 2016, la prevalencia de diabetes fue de 9.4%, esta prevalencia representa poco más de 6.4 millones de personas que tienen el diagnóstico en México. Se ha estimado que, para el 2050, dicha prevalencia alcanzará del 14 a 22%, por lo que existirán 629 millones de personas de 20 a 79 años con DT2. Los pacientes están en riesgo de desarrollar las mismas complicaciones crónicas, con tasas de progresión que pueden diferir, si la hiperglucemia que padecen no se controla, dependiendo de la intensidad y duración de la exposición a ésta, las complicaciones aparecerán. Según la Asociación Americana de Diabetes (ADA) los pacientes diabéticos no diagnosticados tienen un mayor riesgo de desarrollarlas, debido a que se encuentran por tiempo prolongado sin tratamiento, sumando a aquellos que no tienen un control adecuado de la enfermedad. En 2016, el 21.1% de las personas que vivían con diabetes presentaron complicaciones microvasculares como pie diabético, retinopatía o nefropatía; además se le atribuye un 30% de la mortalidad general, debido a que los diabéticos tipo 2 tienen un riesgo alto aumentado de sufrir un infarto al miocardio o cerebral. El 46.4% de los adultos con diabetes no realiza alguna medida preventiva para retrasar o evitar la aparición de complicaciones, generando altos costos para el tratamiento y control de la diabetes, colocándola como un problema de salud pública. La Enfermedad Renal Diabética (ERD) es una de las complicaciones que más afecta a los diabéticos y es la principal causa de enfermedad Renal Crónica Etapa 5, el 30 a 40% de los pacientes con DT2 pueden desarrollarla, se ha descrito que en la historia natural de la ERD, esta tarda de 10 a 15 años en desarrollarse en los diabéticos, por ello se ha considerado que las complicaciones renales inician hasta 6 años después del inicio de la enfermedad; por lo que la detección temprana de alteraciones renales como microalbuminuria, proteinuria y/o disminución de la tasa de filtrado glomerular y el inicio del tratamiento oportuno, puede verse retardado, evolucionando hacia la enfermedad renal crónica etapa 5. Por lo que es necesario identificar si los pacientes con DT2 presentan alteraciones durante los primeros años de la enfermedad, al detectar la ERD en etapas tempranas, lo que permitiría canalizar a los pacientes para un manejo protocolizado de atención, evitando que lleguen a las etapas 4 y 5 de la enfermedad, en las cuales se encuentran en peores condiciones sistémicas y nutricias.

### 3. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS.

#### 3.1 ANTECEDENTES GENERALES.

##### 3.1.1. DEFINICIÓN DE DIABETES TIPO 2 (DT2).

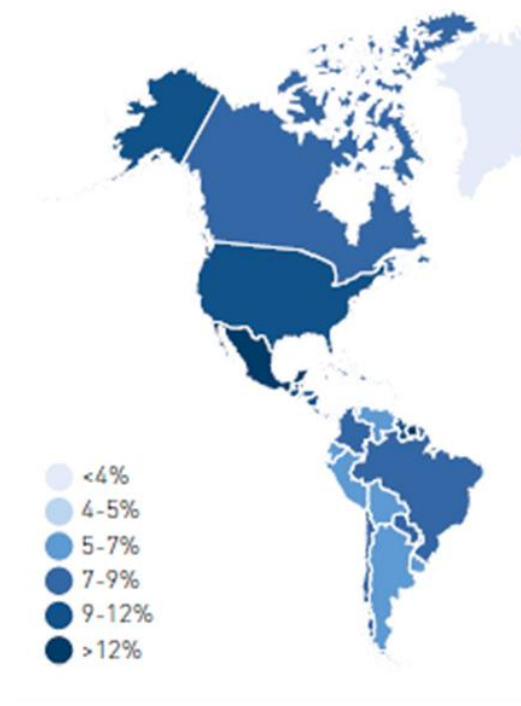
Antes considerada como "Diabetes no dependiente de insulina" o "Diabetes de aparición en los adultos", este tipo de Diabetes engloba a aquellos individuos en los que predomina la pérdida progresiva de la secreción de insulina y resistencia periférica a la insulina, que ocasiona la hiperglucemia característica (1-4).

##### 3.1.2. EPIDEMIOLOGÍA DE DT2.

La DT2 representa el 90 a 95% de todos los tipos de diabetes (1). Según la Federación Internacional de Diabetes (FID) en 2017, 45.9 millones de personas de entre 20 y 79 años vivían con diabetes. La Región de América del Norte, que incluye a México tiene la mayor prevalencia de diabetes en comparación con las otras regiones de América (**Figura 1a y 1b**) (2).



**Figura 1a.** Número de Diabéticos en América del Norte **Fuente:** Atlas de la Federación Internacional de Diabetes, 2017. <sup>2</sup>



**Figura 1b.** Estimación de la prevalencia de diabetes ajustada por edad en adultos (20 a 79 años), 2017. **Fuente** Federación Internacional de Diabetes.<sup>2</sup>

De acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición Medio Camino 2016, México se encuentra en la lista de los 10 países con mayor número de personas que viven con Diabetes,

siendo en ese año la prevalencia de 9.4%, lo que representa aproximadamente 6.4 millones de personas con Diabetes, se ha estimado que para el 2030 dicha prevalencia alcanzará de 12 a 18% y para el 2050, de 14 a 22% (5). El Sistema de Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria de DT2 indicó que el 79% de los casos reportados de Diabetes fueron casos incidentes, mientras que el 21% representó a los casos prevalentes (6). En el boletín Epidemiológico de la Secretaría de Salud se reportó que el número de casos notificados de DT2 en Puebla hasta el 2017 fue de los 2701 a los 3600 (Figura 2) (7).



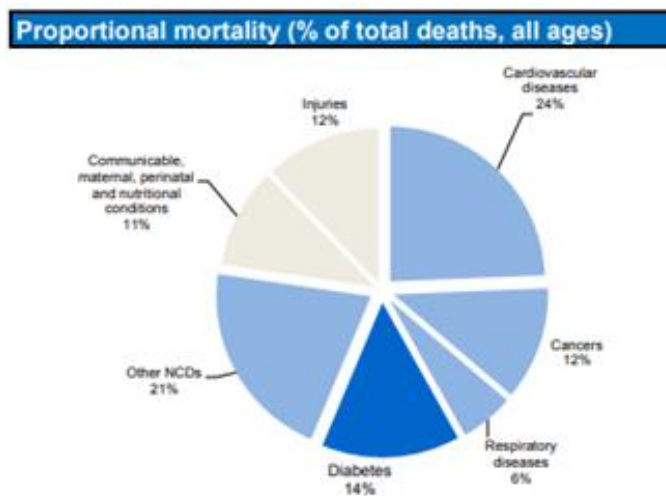
**Figura 2.** Casos Notificados de DT2 por entidad Federativa hasta 2017. Fuente Informe Anual IMSS 2017 (7).

### **3.1.2.1 Diabetes Tipo 2 en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).**

En 2017, el IMSS registró 4.2 millones de pacientes con diabetes, de los cuales acudieron a consulta de control con su médico familiar 2.8 millones. Según el informe 2017 del IMSS, la DT2 se encontró en el año 2016 dentro de los primeros 10 motivos de consulta externa y de urgencias en el IMSS (7).

### **3.1.2.2 Mortalidad de DT2.**

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2012, la diabetes ocupó el octavo lugar entre las principales causas de muerte en ambos géneros, provocando 1,5 millones de muertes; además se incrementaron los riesgos de enfermedades cardiovasculares debido al descontrol glucémico ocasionando otros 2,2 millones de muertes, por lo que la DT2 provocó el 14% del total de muertes que ocurrieron en el 2016 (Figura 3) (8).



**Figura 3.** Porcentaje total de muertes en todas las edades a causa de la Diabetes **Fuente:** OMS, Diabetes country profiles, 2016 (8).

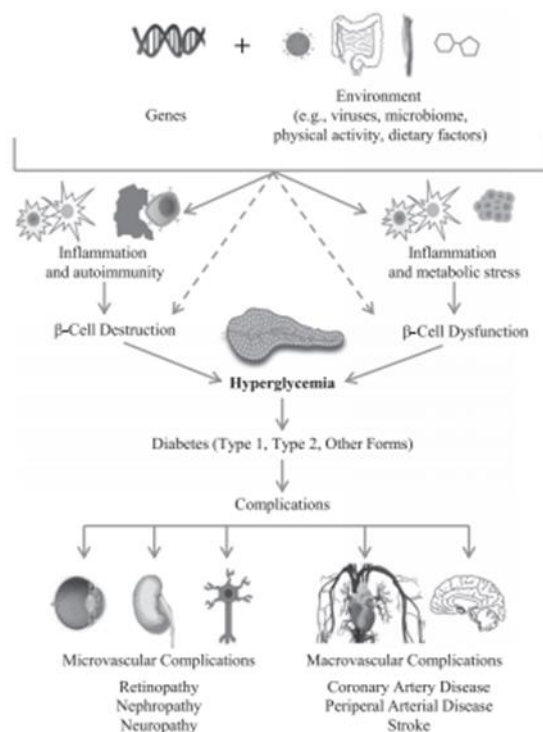
En México la tasa de mortalidad por cualquier causa en edades entre 35 a 74 años fue casi cuatro veces mayor en pacientes con diabetes que los que no la tenían (9). En el año 2016 en el IMSS, la DT2 fue la enfermedad no transmisible con mayor porcentaje de defunciones (7).

### 3.1.3 FACTORES DE RIESGO DE DT2.

El riesgo para desarrollar DT2 está determinado por la interacción de factores genéticos y metabólicos; dicho riesgo se eleva cuando factores étnicos, la presencia del antecedente familiar de diabetes y/o un episodio anterior de Diabetes Gestacional (DG), se combinan con factores como edad avanzada, sobrepeso y obesidad, mala alimentación, falta de actividad física y tabaquismo (8). La ADA, la FID y la ENSANUT MC 2016 dividen a los factores de desarrollo de DT2 como factores modificables y no modificables, siendo los no modificables la herencia o predisposición genética (10), el género, edad de 40 o más (1,5) y grupos raciales y/o étnicos como los latinos (1,2,5). Mientras que los factores modificables están relacionados principalmente con los cambios en el estilo de vida como mala alimentación, inactividad física (5, 8, 11, 12), elevado consumo de alimentos azucarados (13), sobrepeso y obesidad (1, 8, 12), tabaquismo (8, 12), nivel educativo bajo (5), antecedente de DG (2), Hipertensión Arterial Sistémica (HAS) (5, 12) y dislipidemia (5).

### 3.1.4 ETIOLOGÍA DE DT2.

No se ha entendido completamente los mecanismos involucrados en el desarrollo de la diabetes, pero se ha aceptado que el estrés oxidativo, la inflamación, factores genéticos y ambientales juegan un papel significativo (Figura 4) (14).



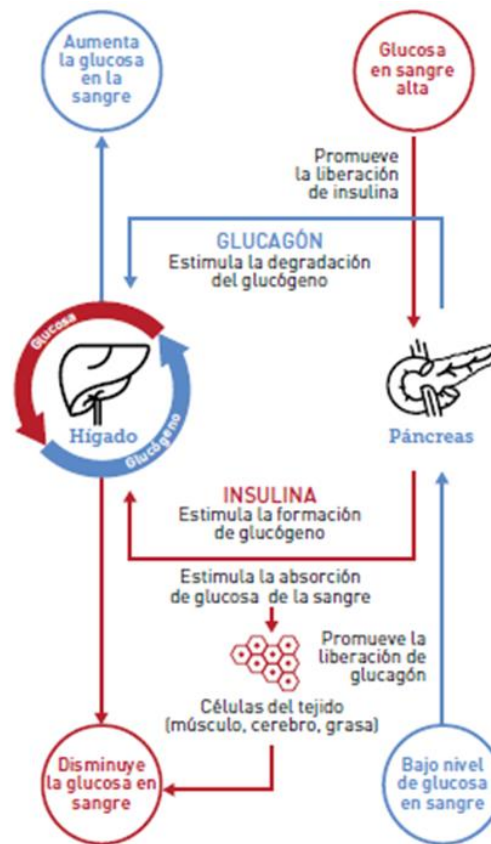
**Figura 4.** Factores involucrados en el Desarrollo de Diabetes Tipo 2. Fuente: Skyler, 2017 (15).

Cambios en el patrimonio genético pueden ocasionar la hiperglucemia crónica característica de la DT2 (1). El Receptor Activado por Proliferadores Peroxisomales (PPAR $\gamma$ ) fue el primer gen identificado con la DT2; actualmente hay 53 loci génicos relacionados con la concentración de insulina y glucosa, de los cuales 33 se asocian con la DT2 y con la función de las células  $\beta$  (10). Se ha observado la reducción del número de células  $\beta$  pancreáticas en la DT2 debido a glucolipototoxicidad y deposición de péptido amiloide en ellas, lo que ocasiona su apoptosis a través de estrés oxidativo (10,14), el páncreas humano es incapaz de renovar las células  $\beta$  después de los 30 años de edad por lo tanto la pérdida de estas no es sustituida (10). Todos los factores genéticos y ambientales inducen inflamación, autoinmunidad y el estrés metabólico que provocan destrucción y disfunción de las células  $\beta$  pancreáticas, llevando a que los niveles de insulina sean

finalmente incapaces de responder a las demandas de glucosa, lo que lleva a niveles de hiperglucemia y diabetes (15). Otro factor relacionado con la DT2 es la disfunción mitocondrial, caracterizada por la reducción de la generación de ATP y del acoplamiento de estimulación de la secreción mitocondrial en la célula beta pancreática, debido a que existe disfunción de la vía oxidativa mitocondrial como defectos en el ADN Mitocondrial (ADNmt), la secreción de insulina no ocurra de forma normal (16).

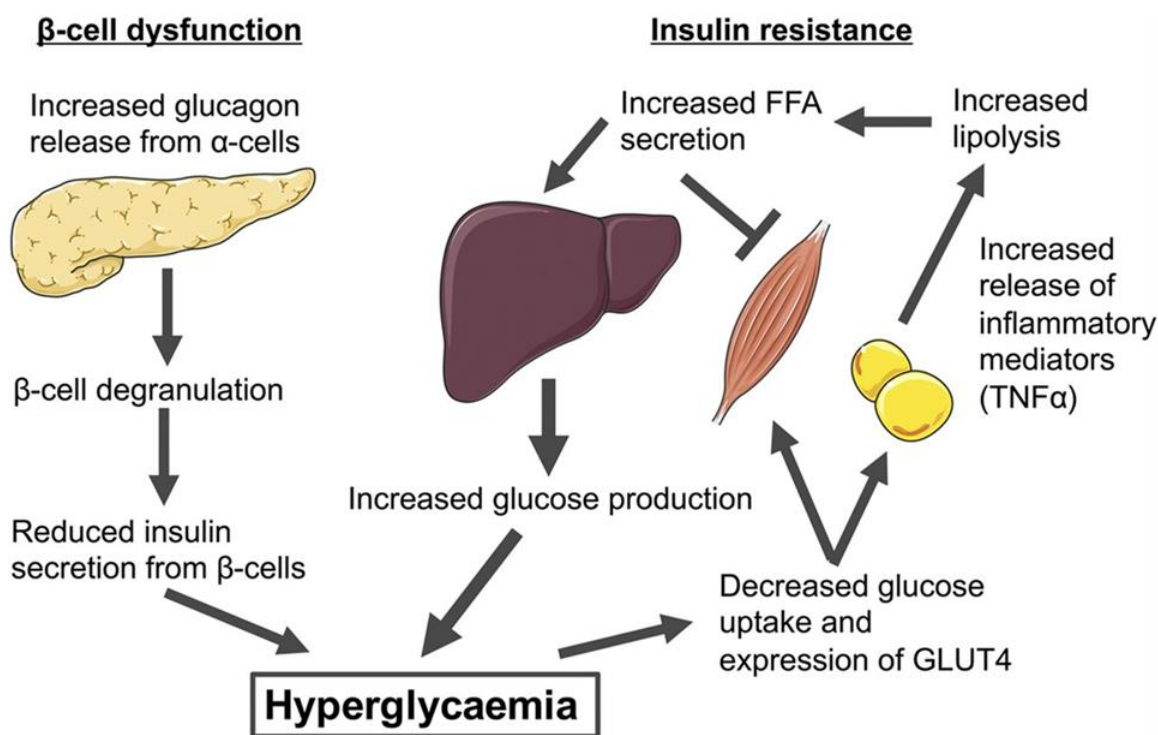
### 3.1.5 FISIOPATOLOGÍA DE DT2.

La resistencia a la insulina juega un papel temprano en la fisiopatología de la enfermedad, que eventualmente lleva a defectos en la secreción de insulina por parte de las células  $\beta$  del páncreas y progresión hacia la hiperglucemia (16). En condiciones fisiológicas la insulina es liberada como respuesta al incremento de la hiperglucemia, mientras que los tejidos periféricos responden a la insulina aumentando la expresión de los transportadores de glucosa en la membrana plasmática, especialmente GLUT4 para que esta pueda ingresar a las células. (Figura 5) (2,17).



**Figura 5.** Mecanismo normal de insulina. Fuente: Tangvarasitticha, 2016 (17).

La sensibilidad de los tejidos a la insulina afecta la magnitud de la respuesta de las células  $\beta$ ; si hay resistencia a la insulina, las células  $\beta$  mantienen una tolerancia normal a la glucosa aumentando la producción de insulina, si estos niveles de insulina son crónicamente altos, la expresión de GLUT4 disminuye, debido a que los altos niveles de señalización de la insulina producen un efecto negativo sobre la presencia de GLUT4 en la membrana; creando un fuerte ciclo de retroalimentación positiva que asegura que las células  $\beta$  aumenten la producción de insulina para mantener una tolerancia normal a la glucosa, si las células  $\beta$  son incapaces de aumentar la producción de insulina en presencia de resistencia a la insulina, el resultado es el desarrollo de concentraciones elevadas de glucosa, que de forma temprana se manifiesta como alteración de la tolerancia a la glucosa; posteriormente cuando la disfunción de la célula  $\beta$  llega al grado de que no pueda liberar insulina suficiente en presencia de resistencia a la insulina aparecerá la hiperglucemia e hiperinsulinemia (1, 2, 10, 18,19). Esta falla o disfunción de las células  $\beta$  ocurre como resultado de la combinación del incremento de estrés oxidativo, glucotoxicidad y lipotoxicidad a las células  $\beta$ , ocasionando apoptosis de las células  $\beta$  y pérdida de la expresión de componentes secretores de los gránulos insulina (Figura 6) (19, 20).



**Figura 6.** Fisiopatología de la Diabetes Tipo 2. Fuente: Riddy, 2018 (20).

Por ello se dice que es posible observar tres fases características en la evolución de la DT2: la primera es la aparición de un estado de resistencia periférica a la insulina, con normoglicemia, una segunda fase asociada a una resistencia a la insulina más marcada a nivel de tejidos periféricos (músculo, tejido adiposo) en la que la sobreproducción de insulina no alcanza a controlar la homeostasis de glucosa, apareciendo la hiperglicemia postprandial y una fase final asociada a un declive en el funcionamiento de las células  $\beta$  pancreáticas, donde hay disminución de la síntesis de la insulina debido a apoptosis por gluco y/o lipotoxicidad, apareciendo la totalidad del fenotipo DT2 que es la hiperglicemia en ayuno (21).

### **3.1.6 CUADRO CLÍNICO DE DT2.**

La DT2 va progresando lentamente y con frecuencia transcurre un tiempo prolongado antes de que sea detectada (8). Los pacientes diabéticos pueden cursar por una fase presintomática larga antes de que el diagnóstico de DT2 se confirme (1), por lo que aproximadamente el 50% de los hispanoamericanos con diabetes no han sido diagnosticados (1,2), la hiperglucemia se va desarrollando gradualmente, por lo que en etapas tempranas a menudo no es lo suficientemente grave como para que el paciente note los síntomas clásicos de la diabetes, ocasionando que los pacientes diabéticos permanezcan por años sin tratamiento(1); debido a este período prolongado que cursan sin diagnóstico y sin tratamiento, el desarrollo de complicaciones se acelera, ocasionado principalmente por la hiperglucemia crónica, conduciendo a que algunos pacientes con DT2 se les realice el diagnóstico de esta afección por primera vez al presentar alguna de ellas. (2). La DT2 se puede identificar bajo diferentes escenarios clínicos: como puede ser en personas que tengan el riesgo de desarrollarla y se le realiza pruebas de glucosa, personas evaluadas según escalas de evaluación del riesgo de diabetes y/o en pacientes sintomáticos (1). Los síntomas clásicos de la DT2 consisten en polidipsia, poliuria, polifagia, retraso en la curación de heridas, infecciones recurrentes, parestias y parestesias en manos y pies, sin embargo, la aparición suele ser lenta, por lo que resulta muy difícil determinar el momento exacto en que inicia (2,22).

### **3.1.7 DIAGNÓSTICO DE DT2:**

La edad en que se está diagnosticando a los individuos con DT2 en México aumentó de 47.3 años a 49 años entre el 2000 y 2016 (5). A pesar de padecer diabetes, los pacientes pueden lograr una mejor calidad de vida a través de un diagnóstico temprano (8). La diabetes puede diagnosticarse determinando los niveles de glucosa en plasma, ya sea el valor de glucosa en ayunas (GA) o el

valor de glucosa a las 2 horas o postprandial (GP de 2H), durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa (OGTT) de 75 g, o mediante los valores de la Hemoglobina Glucosilada (HbA1C) (1-3,22).

La detección en sangre se debe comenzar a partir de los 40 a 45 años en pacientes asintomáticos o en adultos de cualquier edad que tengan uno o más factores de riesgo de desarrollar DT2 (1, 2); si estas pruebas son normales, es razonable repetir las pruebas realizadas a intervalos de 3 años como mínimo (1). Existen criterios ya establecidos para confirmar el diagnóstico de Diabetes Tipo 2. Los criterios para el diagnóstico de diabetes según la ADA 2019 y la FID consisten en presentar cualquiera de estas 4 situaciones, niveles de Glucosa en plasma  $\geq 126$  mg/dL, Glucosa en plasma de 2 horas  $\geq 200$  mg/ dL, Hemoglobina Glucosilada  $\geq 6.5$  % o bien un paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia o una glucosa en plasma aleatoria o al azar  $\geq 200$  mg/dL (1,2).

## **3.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.**

### **3.2.1 Definición de Nefropatía Diabética.**

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) se define como la presencia durante al menos 3 meses de un filtrado glomerular (FG) inferior a  $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  o lesiones renales funcionales como albuminuria, alteraciones en el sedimento urinario o en pruebas de imagen o estructurales como alteraciones histológicas en la biopsia renal que puedan provocar potencialmente un descenso de la Tasa de filtrado Glomerular (TFG) (23). La Enfermedad Renal Diabética (ERD) o tradicionalmente llamada "Nefropatía Diabética" (ND), se define como el daño predominantemente de tipo glomerular, con compromiso intersticial en pacientes diabéticos (3, 23). Se ha utilizado el término ERD comprobada por biopsia, porque se dice que la biopsia renal es necesaria para diagnosticar definitivamente la glomerulopatía diabética (GD), sin embargo, en la mayoría de los casos, una evaluación completa de la función renal en los pacientes diabéticos puede identificar a las personas con ERD sin necesidad de una biopsia renal (24).

### **3.2.2 Estadios de progresión de la Nefropatía Diabética.**

Se ha descrito que después de los primeros 10 años de diagnóstico de la DT2, del 5 a 10% de los pacientes puede padecer enfermedad renal crónica, el paciente diabético puede iniciar con una nefropatía incipiente con la presencia de microalbuminuria y después de 15 años desarrollar nefropatía manifiesta con proteinuria franca, la cual será detectable con concentraciones séricas de creatinina y el cálculo de la tasa de filtración glomerular. (1, 90). Otros autores coinciden con esto reportando que la incidencia promedio de nefropatía diabética durante los primeros 10 a 20 años después del inicio de la diabetes es de 3% por año (26) y que la evolución natural de la ND cursa por ciertas etapas durante un periodo de 10 a 15 años, en las cuales al principio puede caracterizarse por la presencia de pequeñas cantidades de proteínas en orina conocida como microalbuminuria, seguida de proteinuria y aumento de la presión arterial lo que conduce al desarrollo de enfermedad renal progresiva seguida de diálisis o muerte (27). El deterioro de la función renal en pacientes con diabetes habitualmente se produce en el transcurso de ciertas fases descritas por Mogensen las cuales se encuentran desde el momento del diagnóstico hasta los 25 a 30 años de evolución de la Nefropatía Diabética y se explican a continuación en el Cuadro 1(28).

Estadio	Características	Estimado de Filtrado Glomerular	Albuminuria	Presión arterial
Estadio 1 Presente al momento del diagnóstico	Hiperfiltración glomerular	Incrementada	Puede estar presente en forma episódica y reversible con control glucémico	Normal o incrementada
Estadio 2 Primeros 5 años	Engrosamiento de la membrana basal y expansión del mesangio	Normal	Puede estar presente en forma episódica y reversible con control glucémico	Normal o incrementada
Estadio 3 6 a 15 años	Microalbuminuria	Normal o disminuido en relación a su basal	30 a 300 mg/día	Normal o incrementada
Estadio 4 15 a 25 años	Macroalbuminuria	Normal o disminuido y en descenso progresivo	> 300 mg/día	Hipertensión
Estadio 5 25 a 30 años	Insuficiencia renal Terminal	0 a 10 ml/min	Disminuyendo	Hipertensión

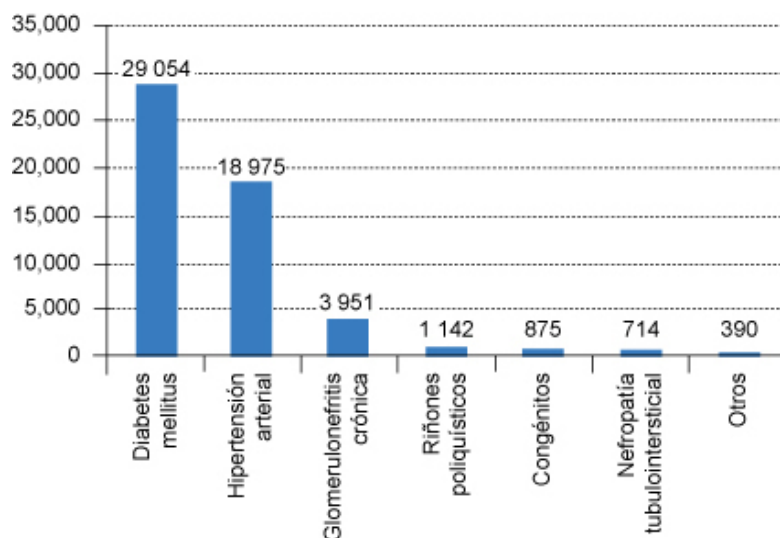
**Cuadro 1.** Estadios evolutivos de la Nefropatía Diabética según Mogensen. Fuente: Mogensen, 1983 (28).

### 3.2.3 Epidemiología de la Nefropatía Diabética.

Se ha citado a la ERC dentro de las primeras diez causas de la mortalidad general en el último decenio (29); la incidencia de la Enfermedad Renal Etapa 5 es hasta 10 veces más alta en los adultos que tienen diabetes que en los que no la tienen, considerándose que por lo menos el 80% de los casos de Enfermedad renal etapa 5 obedece a la diabetes, la hipertensión o una combinación de ambos trastornos, siendo la proporción de los casos de esta atribuible solo a la diabetes del 12% al 55% (8). La ADA y National Kidney Foundation estiman que la prevalencia de nefropatía es del 10 al 40% en individuos con DT2 (30,31).

La ERC es un problema de grandes dimensiones en México (29). Esta complicación representa un importante punto de inflexión en la vida de las personas con diabetes, ya que la ND se asocia a una alta morbilidad y mortalidad cardiovascular (32, 33,34). Desafortunadamente a la fecha no se cuenta con información precisa, pues no existe en México un registro nacional de casos de padecimientos renales, de gran valor para su caracterización, determinación de incidencias y prevalencias, análisis de costos, ya que muchas de las verdaderas causas de muerte que serían atribuibles a la enfermedad, desde etapas tempranas, quedan ocultas dentro de los reportes de muerte por enfermedades cardiovasculares (29). Sin embargo, existe un estudio realizado por

Méndez Durán y cols. en 2016 en cual se reporta que la DT2 fue la causa primaria de enfermedad renal crónica en el IMSS con 29 054 pacientes lo que representó un 52.7 %, seguido por la hipertensión arterial con 18 975 pacientes (34.4 %), glomerulopatías crónicas con 3951 (7.2 %), riñones poliquísticos con 1142 (2.1 %), causas congénitas con 875 (1.6 %), y otras con 1104 (2 %), (Figura 7) (35).



**Figura 7.** Principales causas de ERC. Fuente: Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social, 2016 (35).

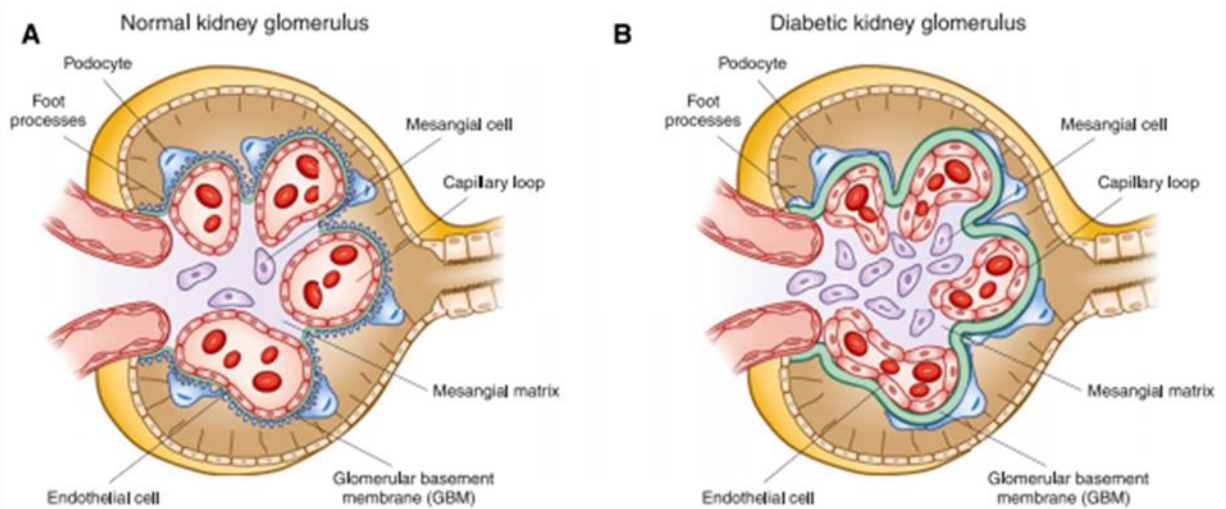
### 3.2.4 Etiología de la Nefropatía Diabética.

La DT2 ha destacado como la causa subyacente predominante de ERD (36). La ND se desarrolla como máximo en el 40% de los pacientes con diabetes, incluso cuando se mantienen altos niveles de glucosa durante largos periodos de tiempo, por lo que se ha planteado que ciertos pacientes tienen mayor susceptibilidad de desarrollarla (37). Los factores de riesgo de la ND pueden clasificarse conceptualmente como factores de susceptibilidad como la edad, sexo, raza/etnia e historial familiar, factores de iniciación como hiperglucemia e Insuficiencia Renal Aguda y factores de progresión como Hipertensión, factores dietéticos y obesidad. (38). Los principales factores de iniciación y progresión de la ND potencialmente modificables en individuos susceptibles son la hiperglucemia sostenida y la hipertensión. Otros supuestos factores de riesgo son la hiperfiltración glomerular el tabaquismo, dislipidemia y niveles de proteinuria (39). sin embargo, las características que se han visto más relacionadas con su desarrollo son resistencia a la insulina, hipertrigliceridemia, colesterol de HDL bajo, hipertensión y tabaquismo (37).

Es importante mencionar que existen muchas otras etiologías de enfermedad renal crónica, como la hipertensión, variedades de glomerulonefritis, trastornos tubulointersticiales, trastornos hereditarios o congénitos, cáncer, toxinas ambientales o toxicidad de drogas, y otros factores dietéticos o ambientales (36).

### **3.2.5 Fisiopatología de la Nefropatía Diabética.**

Fisiopatológicamente la causa de la enfermedad renal en la DT2 generalmente es considerada heterogénea, incluidos factores distintos de la glucosa, como lípidos, inflamación o presión arterial (40). En condiciones de normalidad, la barrera de filtración glomerular funciona como un sensor biológico complejo, los capilares glomerulares son altamente permeables al agua e impermeables a las moléculas grandes, gracias a la estructura de tres capas de la membrana de filtración glomerular que consiste en el glucocálix endotelial, membrana basal glomerular y podocitos. (38, 41). La fisiopatología que conduce al desarrollo de la nefropatía diabética y la enfermedad renal en etapa terminal resultante se deriva del medio diabético que conduce a la generación y circulación de productos finales de glicación avanzada, factores de crecimiento y cambios hemodinámicos y hormonales (42). Los principales cambios fisiopatológicos que los riñones experimentan en la ND incluyen el engrosamiento de la membrana basal glomerular (GBM), expansión mesangial, esclerosis nodular conocida como “Lesión de Kimmelstiel-Wilson”, la lesión patológica clásica de la ND, atrofia tubular que resulta en fibrosis intersticial tubular y glomeruloesclerosis, además de arteriosclerosis e hialinosis de los vasos sanguíneos del riñón (Figura 8) (38, 41, 42).



**Figura 8.** Cambios morfológicos y funcionales del riñón en la Diabetes Tipo 2. Fuente: Alicic, 2017 (64).

Dentro de la evolución de la ND, en la fase de la lesión renal, la primera proteína que traspasa la membrana glomerular y que se detecta en la orina es la albúmina. En fases más avanzadas, además de la albúmina en la orina se identifican otras proteínas; este estadio se conoce como fase de proteinuria (27, 43, 44). La excreción urinaria de N-acetil-b-D-glucosaminidasa (NAG), una enzima lisosomal del borde en cepillo, que solo se libera en la orina después de una lesión tubular renal, asociada con inflamación es importante en la fisiopatología de la Nefropatía Diabética (27, 43, 45). La hiperglucemia es un componente principal en el desarrollo de ND y los elementos fisiopatológicos que ocasiona son la glucosilación no enzimática con la formación de productos finales de glucosilación avanzada (PGA), que acompañan al desarrollo de expansión mesangial, engrosamiento de la membrana basal glomerular y finalmente glomeruloesclerosis. La hiperglucemia también sobreactiva la vía de los polioles con la formación final de sorbitol. En las células renales se ha identificado un papel importante del sorbitol sobre las células medulares, ya que cuando existe una entrada excesiva de glucosa y la posibilidad de sobreactividad de la vía de lo polioles esto puede resultar en un exceso de sorbitol (37). La hiperglucemia causa hipertrofia en las células mesangiales con incremento de la transcripción y secreción de proteínas de matriz extracelular como colágena, laminina y fibronectina. Así mismo, en las células tubulares incrementa la producción de colágeno tipo I y IV y disminuye la actividad de las metaloproteasas como mecanismos de degradación extracelular causando la esclerosis característica (37, 42).

### **3.2.6 Manifestaciones Clínicas de la Nefropatía Diabética.**

La ND es una complicación quiescente y que tiene una historia clínica que toma años antes de manifestarse mientras se desarrollan lesiones renales serias. La historia natural de la ERD se caracteriza por hipertensión, aumento de la albuminuria y disminución de la Tasa de Filtrado Glomerular (TFG). Estas manifestaciones clínicas están estrechamente asociadas a las anomalías estructurales de la ND (24). La microalbuminuria puede ser el primer dato bioquímico detectable en pacientes con nefropatía diabética y puede ser reversible, aunque en esta etapa de microalbuminuria el paciente suele estar asintomático, una de las primeras manifestaciones clínicas que se asocian con esta suele ser edema perimaleolar intermitente (27, 37, 46). Algunos autores han sugerido que la microalbuminuria precede al diagnóstico de diabetes y que se debe a elevaciones previas de la concentración plasmática de glucosa (40). Muchos pacientes pueden presentar microalbuminuria al momento del diagnóstico de la DT2, debido a que esta enfermedad puede permanecer por varios años sin ser detectada (27, 48).

### **3.2.7 Evaluación de la Función renal en Diabéticos.**

El monitoreo rutinario de la función renal debe ser obligatorio en el cuidado de la diabetes (49-51). Según la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión, se recomienda hacer tamizaje renal en individuos que tienen un alto riesgo de desarrollar ERC particularmente aquellos que tienen DT2 (52).

La evaluación clínica rutinaria de los pacientes con riesgo de desarrollar ERC como los diabéticos debe incluir: Medición de la tensión arterial, evaluar la presencia de marcadores de daño renal como la Determinación del índice Albúmina/ Creatinina (IAC) urinaria, albumina en orina de 24 horas, medición de la creatinina sérica y estimación de la TFG, además del análisis del sedimento urinario. (23, 52, 53).

Se ha reportado que la prevalencia de microalbuminuria en pacientes con DT2 se presenta en 15 a 37 % de los casos y puede variar según el grupo étnico, la edad o los años de evolución de la diabetes (27, 48). Estudios como el HOPE han encontrado microalbuminuria en aproximadamente el 32% de las personas con diabetes (32, 54). Un estudio realizado en Colombia encontró una prevalencia de microalbuminuria de 23,5%, macroalbuminuria de 6,2%, por lo tanto una prevalencia total de microalbuminuria de 29,7% en pacientes con DT2 con una media de tiempo

de enfermedad es de  $9,7 \pm 7,3$  años (32). Aquellos pacientes con presencia de microalbuminuria tienen entre 9 y 20 veces mayor probabilidad de progresar hacia nefropatía que los pacientes sin microalbuminuria. Todas las causas de mortalidad aumentan hasta 148 % con la presencia de microalbuminuria y la mortalidad cardiovascular se eleva hasta 15 veces, por ello es importante determinar la presencia de esta en los pacientes diabéticos tipo 2 (27). La albuminuria es un marcador muy sensible de ERC en la DT2 y de disfunción endotelial (32, 53). Se ha considerado a la Microalbuminuria como el primer signo de daño renal y aparece antes que otros cambios medibles de la función renal en sujetos con alto riesgo de desarrollar ERC como los diabéticos, por ello se recomienda realizar la evaluación específicamente con la excreción urinaria de albúmina en los pacientes con algún factor de riesgo identificado (53). Se ha observado que una de cada 3 personas con DT2 tiene microalbuminuria (MALBO), esta se debe examinar anualmente en pacientes que no tuvieron microalbuminuria en una primera evaluación y en caso de presentarla optimizar el control de la glicemia para mejorarla (1, 24, 32, 54).

La Tasa de Filtrado Glomerular (TFG) calculada mediante la medición del aclaramiento renal de inulina, se considera el "Gold Standard"; esta medición precisa de la TFG es posible pero costosa, lenta y poco accesible, por lo que se desarrollaron ecuaciones que estiman la TFG de manera confiable a partir de marcadores bioquímicos de sangre y orina como la creatinina (55,56).

La creatinina sérica, por sí sola no indica el nivel de función renal, por ello se recomienda la utilización de fórmulas que estimen la TFG o el Aclaramiento de Creatinina (52), la creatinina se ha empleado como un sustituto de la TFG en base a la suposición de que se produce, filtra y secreta de forma libre, sin embargo se ha observado que los valores de la creatinina sérica no muestran un aumento hasta que los niveles de TFG disminuyan moderadamente ( $40 \text{ ml} / \text{min} / 1,73 \text{ m}^2$ ); además siempre se debe considerar que los niveles de creatinina sérica se ven afectados por factores como la edad, la dieta, la masa muscular, etc. (57, 58). A pesar de ello la creatinina sérica es el marcador más utilizado habitualmente para la evaluación de la función renal por su costo y accesibilidad, como parte de la química sanguínea básica en los laboratorios de los centros de salud (56, 57). La ecuación de Cockcroft-Gault (CG) se desarrolló para estimar el aclaramiento de creatinina, bajo la presunción de que el aclaramiento de creatinina era una medida directa de la TFG. CG utiliza creatinina sérica ajustada por edad, peso, creatinina sérica y género para determinar el aclaramiento

de creatinina. CG fue el índice de función renal más utilizado (56, 57) desde su introducción en 1976 hasta el desarrollo de la ecuación MDRD (56, 59).

La ecuación más utilizada actualmente para estimar la TFG, es la ecuación MDRD de cuatro variables (Modificación de la dieta en la enfermedad renal). Esta ecuación fue adoptada por las Guías de práctica clínica de la KDOQI para estadificar enfermedad renal crónica (ERC) (56, 60). La sensibilidad de la fórmula MDRD-4 es mayor que la de Cockcroft-Gault (79% a 97% vs 68% a 85%). Mientras que la especificidad de las dos fórmulas es similar (90%) (53).

### **3.2.8 Diagnóstico de Nefropatía Diabética.**

El diagnóstico de enfermedad renal diabética se basa en la medición y el monitoreo de la excreción de albúmina urinaria (EUA) y la función renal (estimación de la TFG) en combinación con la evaluación clínica. Se recomienda la detección anual de todas las personas con diabetes para detectar niveles anormales y / o cambiantes de albuminuria y función renal (es decir, estimación de la TFG), de modo que se pueda iniciar un tratamiento renoprotector temprano (23, 46) Para confirmar el diagnóstico 2 de 3 muestras de orina de 24 horas o espontáneas dentro de 3 a 6 meses en la cuáles se mida albuminuria deben encontrarse elevadas, siendo la recolección de orina de 24 horas el estándar de oro para la evaluación de la albuminuria. Aunque la medición de los EAU es la piedra angular para el diagnóstico de la nefropatía diabética, hay algunos pacientes con DT2 que tienen una tasa de filtración glomerular (TFG) disminuida en presencia de EAU normales (68), por ello la segunda variable clínica a evaluar en la detección de enfermedad renal diabética es la estimación de la Tasa de Filtrado Glomerular (64).

En el United Kingdom Prospective Study (UKPDS) se demostró que el desarrollo y progresión de enfermedad renal en pacientes con DT2, desde que se realiza el diagnóstico, ocurre la progresión a microalbuminuria a una tasa de alrededor del 2% por año, la de microalbuminuria a albuminuria ocurre a una tasa de 3% por año y de proteinuria a elevación de creatinina cerca del 2.3% por año, además observaron que la proporción de pacientes con microalbuminuria después de 10 años de diagnóstico fue cercana al 25% (32, 45):

Los rangos para definir que un paciente presenta Microalbuminuria, de acuerdo a las guías más recientes de la KDIGO (61) se definen como lo muestra el cuadro 2.

Categoría	Recolección Ocasional (mg/g Creat)	Recolección de 24 h (mg/24h)	Recolección minutada (µg/min)
Normoalbuminuria	<30	<30	<20
Microalbuminuria	30-300	30-300	20-200
Macroalbuminuria	>300	>300	>200

**Cuadro 2.** Definición de Anormalidades en la Excreción de Albúmina. Fuente: American Journal of Kidney Disease 2012 (61).

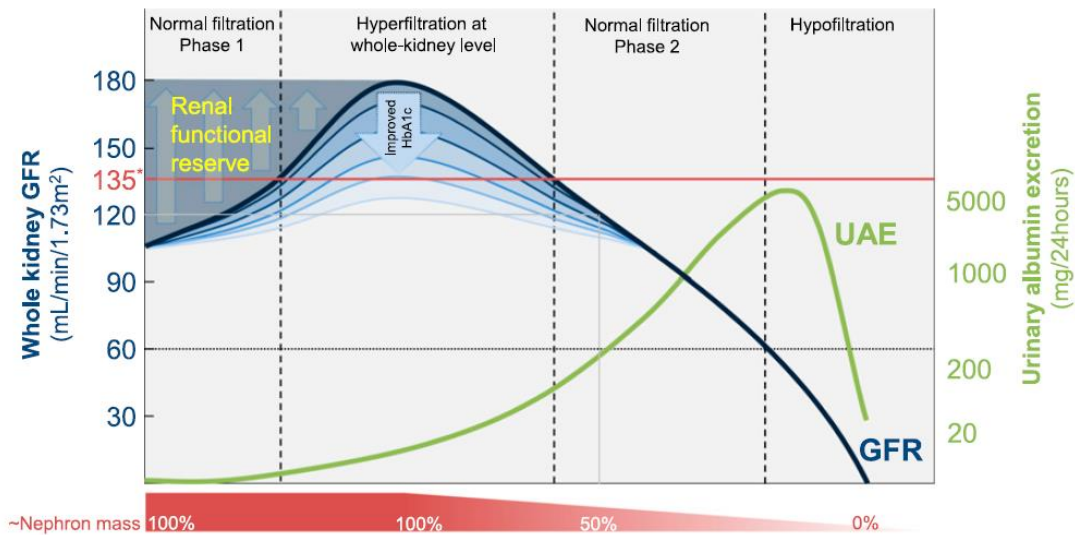
Como ya lo hemos mencionado la evaluación del paciente con ND o con sospecha de padecerla debe de incluir la estimación del filtrado glomerular (62). La TFG se considera el mejor indicador general de la función renal (63) y es fundamental para el diagnóstico, la evaluación y el manejo de la enfermedad renal (64), por lo que las ecuaciones desarrolladas para estimar la función renal con base en la creatinina sérica, como Modificación de la dieta en la enfermedad renal (MDRD), Colaboración de la epidemiología de la enfermedad renal crónica (CKD-EPI) y Cockcroft-Gault (CG) son comúnmente utilizadas. (59, 65, 66). Michels y colaboradores, no encontraron diferencias significativas en la precisión entre las fórmulas MDRD y CKD-EPI en los ancianos y en aquellos con bajo peso corporal o IMC, Cockcroft-Gault es una buena alternativa (67), sin embargo la más utilizada es la fórmula Modification of Diet in Renal Disease de 4 variables (MDRD4) (69). La fórmula de Cockcroft-Gault considera el peso, edad en años, género y creatinina sérica. Estos parámetros permiten evaluar la intensidad del daño renal existente y estadificar a los pacientes de acuerdo a su tasa de filtración glomerular (37).

Basándonos en la estadificación por TFG según las guías KDIGO 2012 (61) se pueden categorizar de la siguiente manera. **(Cuadro 3).**

Categoría	TFG (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	Condiciones
<b>Estadío 1</b>	>90	Normal o Alto
<b>Estadío 2</b>	60–89	Leve Disminución
<b>Estadío 3a</b>	45–59	Mediana a moderadamente disminuido
<b>Estadío 3b</b>	30–44	Moderada a severamente disminuido
<b>Estadío 4</b>	15–29	Severamente disminuido
<b>Estadío 5</b>	<15	Falla Renal

**Cuadro 3.** Estadios de ERD por TFG de acuerdo a KDIGO 2012. Abreviaturas: TFG: Tasa de Filtrado Glomerular. Fuente: KDIGO 2012 (61).

Al estudiar la Tasa de filtrado Glomerular en los pacientes se debe identificar la presencia de hiperfiltración glomerular, ya que se ha propuesto que existe esta fase en la diabetes que precede a la aparición de la albuminuria y/o a la disminución de la función renal, lo que predispone a daño progresivo de la nefrona al aumentar la presión glomerular (Figura 9) (70).



**Figura 9.** Vía clásica de la Tasa de Filtrado Glomerular y Excreción Urinaria de Albúmina según la vía natural de la Enfermedad Renal. **Fuente:** Tonneijck L, et al, 2017 (70).

Se ha observado una elevación suprafisiológica absoluta en la TFG al inicio de la historia natural en un 6% a 73% de los pacientes con DT2 (70). Esta entidad clínica temprana, conocida como hiperfiltración glomerular, es el resultado de la obesidad y los cambios inducidos por la diabetes en los factores estructurales y dinámicos que determinan la TFG. (71). El umbral para definir la Hiperfiltración Glomerular varía entre diversos estudios, siendo el más reportado entre 130 y 140 ml / min por 1.73 m<sup>2</sup> en sujetos con ambos riñones funcionales (70, 72), otros estudios piensan que las fórmulas de estimación subestiman sistemáticamente la TFG, especialmente a niveles altos ( $\geq 60$  ml / min por 1.73 m<sup>2</sup>), lo que podría comprometer particularmente su idoneidad en pacientes

con enfermedad renal incipiente e hiperfiltración, sin embargo es un método que se encuentra en la práctica clínica diaria desde centros de primer nivel de atención (73).

### **3.2.9 Tratamiento de Nefropatía Diabética.**

En 2016, 87.8% de las personas que vivían con diabetes estaban bajo tratamiento médico para controlar la enfermedad. Sin embargo, solo la mitad de las personas aplicaba alguna medida preventiva para evitar o retrasar alguna complicación a causa de la DT2 (3). La ENSANUT MC 2016 muestra que la prevención de las complicaciones de la diabetes es baja según los estándares de la Norma Oficial Mexicana, para la prevención, tratamiento y control de la Diabetes Mellitus. (3, 5)

Estudios como UKPDS (74) y Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) (75) han demostrado que un control adecuado de la diabetes logra disminuir el deterioro de la función renal e incluso disminuir el desarrollo de nuevos casos de nefropatía, reducción de microalbuminuria y la evolución hacia macroalbuminuria, también se ha descrito que el control intensivo de glucosa en sangre con una reducción del 11% en la media de HbA1c durante los primeros 10 años de la DT2, disminuye la frecuencia de algunas complicaciones clínicas de la DT2; al realizar un control intensivo de la glucemia se observó que la media del intervalo libre de complicaciones fue de 1 a 3 años más que los diabéticos no controlados (74).

En el estudio ADVANCE y el UKPDS se demostró un beneficio microvascular, al tener un control intensivo de la glucosa, en comparación con el control estándar, ocasionando una reducción significativa en la incidencia de eventos microvasculares, con efecto renal esencialmente con reducción en la microalbuminuria (10, 74, 76).

Guías de manejo de la diabetes y de nefrología establecen mantener objetivos estrictos de glucemia y tensión arterial (TA), para el control de la TA recomiendan los inhibidores del sistema renina angiotensina en pacientes con DT2 con y sin albuminuria (23, 77).

El uso de inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA) y otras drogas antihipertensivas han demostrado de manera definitiva su importante papel renoprotector y antiproteinúrico (37).

Los IECA y los Antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARAI), han demostrado efectos nefroprotectores, se han realizado estudios que comparan el efecto de los IECA y ARAI, donde se registra que la administración conjunta de dos drogas de este grupo (como enalapril y

losartán) mejoran la proteinuria más que ambas administradas por separado, y sobre todo se ven beneficiados aquellos pacientes con nefropatía diabética ya diagnosticada. Otro de los puntos importantes en el manejo de los Pacientes diabéticos tipo 2, con diagnóstico de microalbuminuria, es mantener la tensión arterial en límites normales, logrando una tensión arterial menor a 130/85 mmHg (44, 78, 79).

#### **4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

México se encuentra a la vanguardia con la epidemia de la diabetes, considerándose como uno de los motivos principales tanto de consulta de primer contacto como de urgencias, debido a las complicaciones a las que los diabéticos se enfrentan, tanto en el sector privado como público, además se ha considerado como la segunda causa de mortalidad a nivel nacional. A pesar de los tratamientos implementados en los pacientes que la padecen, no se ha logrado evitar la progresión de ésta, hasta llegar al desarrollo de complicaciones tanto agudas como crónicas, considerándose deficiente el control de la Diabetes Tipo 2. La nefropatía diabética o ERD sobreviene por esta falta de control de la enfermedad e impulsada por la prevalencia cada vez mayor de diabetes, la enfermedad renal diabética (ERD) se ha convertido en la causa más común de Enfermedad Renal Crónica, lo que conduce a Enfermedad Renal Etapa 5 o Terminal, eventos cardiovasculares y muerte prematura. Se ha observado que, con el paso del tiempo, la proporción de pacientes con presencia de microalbuminuria y tasa de filtrado glomerular alterada ha incrementado, sin embargo estas alteraciones no son identificadas de forma oportuna, por lo que permanecen ocultas, lo que permite que la Nefropatía Diabética progrese, causando daños severos a la salud, a la calidad de vida del paciente y sus familiares, así como incrementando la carga económica por la enfermedad para el sistema nacional de salud y por lo tanto, al país. El tratamiento actual en todos los pacientes diabéticos para reducir la aparición y la progresión de la Enfermedad Renal Diabética se debe centrar en la prevención, la identificación temprana del daño renal y el inicio de tratamiento oportuno. Es por ello que es necesario evaluar el estado renal desde el momento del diagnóstico de los diabéticos tipo 2 y detectar las alteraciones que presentan en los primeros años de la enfermedad y de esta manera evitar que progresen.

**Pregunta Científica:** ¿Existe alteración de la función renal en pacientes diabéticos Tipo 2 de la Unidad de Medicina Familiar 2 IMSS Puebla?

#### **5. HIPÓTESIS CIENTÍFICA.**

Los pacientes con diagnóstico de Diabetes Tipo 2 de la Unidad de Medicina Familiar Número 2 IMSS Puebla, tienen alteración de la función renal.

## **6. OBJETIVOS.**

### **6.1 Objetivo General**

Evaluar la función renal en pacientes con diagnóstico de Diabetes Tipo 2 de la Unidad de Medicina Familiar Número 2 IMSS, Puebla.

### **6.2 Objetivos Particulares**

- a) Identificar pacientes con diagnóstico de Diabetes Tipo 2 en la Unidad de Medicina Familiar Número 2 (UMF-2).
- b) Determinar las características clínicas mediante la aplicación de una historia clínica, incluyendo datos demográficos, antecedentes heredofamiliares, antecedentes personales patológicos y no patológicos, toma de Presión Arterial.
- c) Determinación de características antropométricas como talla, peso, índice de masa corporal (IMC), índice cintura cadera (ICC), Grasa Corporal (kg), Grasa Corporal (%), porcentaje de Masa Magra (MM %) y Agua Corporal Total (kg).
- d) Determinar las características metabólicas de los pacientes Diabéticos Tipo 2 mediante el uso de marcadores bioquímicos como Glucosa Sérica en Ayuno, Hemoglobina Glucosilada, Colesterol Total, Triglicéridos, Lipoproteínas de Alta Densidad (HDL), Lipoproteínas de Baja Densidad (LDL) e Insulina Sérica.
- e) Determinar la funcionalidad de la célula Beta Pancreática los "Homeostatic Model Assessment" HOMA-Beta, HOMA-IS, HOMA-IR.
- f) Determinar el estado renal de los pacientes diabéticos mediante la realización de Creatinina sérica, Urea, Nitrógeno Ureico, Microalbuminuria en orina de 24 horas, Depuración de Creatinina, y estimar la Tasa de Filtrado Glomerular mediante las Fórmulas de Cockcroft-Gault y MDRD-4.

## **7. MATERIAL Y MÉTODOS.**

Se diseñó un estudio de tipo observacional, descriptivo, transversal y unicéntrico en el Laboratorio Investigación de Fisiopatología de Enfermedades Crónicas del Centro de Investigación Biomédica de Oriente (CIBIOR) ubicado en la Unidad Médico Familiar No. 2 (UMF2) de la ciudad de Puebla, durante los meses septiembre de 2018 a julio de 2019, el análisis de datos y conclusiones del protocolo se realizaron en las oficinas del mismo Laboratorio.

El proyecto tuvo como grupo de estudio a pacientes con diagnóstico de Diabetes Tipo 2 derechohabientes de la Unidad de Medicina Familiar Número 2 del IMSS, Puebla. Se incluyeron a aquellos pacientes derechohabientes vigentes de la UMF-2 del IMSS, con Diabetes Tipo 2 establecida de hasta 5 años de diagnóstico, de ambos géneros, de 25 a 65 años que firmaron la carta de consentimiento informado. Se excluyeron a aquellos pacientes no vigentes de la UMF-2, Puebla, IMSS, pacientes con Diabetes Tipo 1, menores de 20 o mayores de 65 años, pacientes en tratamiento con insulina, aquellos con Enfermedad Renal Crónica Establecida, en terapia de sustitución renal, que presentaran alguna complicación aguda de la Diabetes Tipo 2 al momento del estudio, con alguna complicación crónica de la Diabetes Tipo 2, embarazadas o lactando, pacientes que cursaran con otras patologías neuroendocrinas o que padecieran otra enfermedad crónica (Cáncer, EPOC, Trastornos Tiroideos). Se eliminaron a aquellos pacientes que no firmaron la carta de consentimiento informado, aquellos con Historial clínico incompleto, pacientes con evaluación antropométrica incompleta, que no acudieron a la toma de muestra sanguínea para evaluación bioquímica y los que no recolectaron la orina de 24 horas.

Las variables estudiadas fueron género, edad, edad de diagnóstico, años de diagnóstico, peso, talla, índice de masa corporal, grasa corporal (porcentaje), grasa corporal (kg), perímetro de cadera, perímetro de cintura, índice cintura-cadera, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, glucosa de ayuno, hemoglobina glucosilada, triglicéridos, colesterol total, Lipoproteínas de baja densidad, lipoproteínas de alta densidad, insulina, HOMA- $\beta$ , HOMA-IS, HOMA-IR, QUICKI, Creatinina sérica, urea, nitrógeno ureico, microalbuminuria en orina de 24 horas y estimación de la Tasa de Filtrado Glomerular por las fórmulas Cockcroft-Gault y MDRD-4. (ver Anexo 12)

Se identificó a la población de estudio, mediante la búsqueda de manera aleatorizada en los expedientes electrónicos de pacientes con Diabetes Tipo 2 de menos de 5 años de diagnóstico, que acuden a la consulta de medicina familiar en la UMF-2. Se invitó a los médicos familiares a que

enviaran a aquellos pacientes identificados de sus consultorios que cumplieran con los criterios de inclusión, al mismo tiempo se contactó a aquellos pacientes vía telefónica, previa recopilación de datos del expediente electrónico y se les invitó a participar en el estudio.

A los pacientes seleccionados que aceptaron acudir a una primera cita informativa y de sensibilización sobre el proyecto, se les proporcionó información acerca del estudio, una explicación de los objetivos, beneficios de su participación y resolución de dudas sobre este. Posteriormente los pacientes con DT2 que aceptaron participar, firmaron la Carta de consentimiento informado, se les entregó un bote de recolección de orina de 24 horas, que entregaron en su segunda cita, para la determinación de microalbuminuria en orina de 24 horas, en la cual se les realizó la caracterización clínica, antropométrica, metabólica y evaluación de la función renal.

Se caracterizaron clínicamente mediante la realización de una historia clínica para obtención de los datos demográficos, antecedentes personales patológicos y no patológicos de los pacientes, exploración física como la determinación de frecuencia cardíaca y respiratoria, identificación de síntomas de hiperglucemia, edad y tiempo de diagnóstico de la Diabetes Tipo 2, tratamientos empleados, toma de presión arterial con el paciente sentado, espalda recta, brazo izquierdo descubierto, apoyado a la altura del corazón y después de 10 minutos de reposo según la Norma Oficial Mexicana para la prevención, tratamiento y control de la hipertensión, utilizando un Baumanómetro automático OMRON; registrando las cifras obtenidas en mmHg (80-84).

Con los pacientes en ayuno, con ropa ligera y sin zapatos, se midió talla (m), peso (kg), índice de masa corporal ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), grasa corporal (% y Kg), masa magra (% y Kg) y agua corporal total (Kg), mediante impedancia bioeléctrica utilizando el analizador de composición corporal “Tanita Body Composition Analyzer; Modelo TBF-215, Tokio, Japón” con escala de capacidad, 200 kg (80, 81, 84). Para la medición del perímetro de cintura se utilizó una cinta de medición antropométrica marca SECA. El sujeto con un mínimo de ropa, de tal forma que la cinta pueda colocarse en un nivel y posición correcta. La medición no se tomó sobre la ropa, el paciente con los pies juntos en posición erguida, abdomen relajado, se midió entre el punto medio de la última costilla y el borde superior de la cresta iliaca. La cinta se colocó en un plano horizontal, se tomó al final de una inspiración normal, cuidando de ejercer presión mínima con la cinta para evitar la compresión de la piel (80, 81, 84). El perímetro de cadera se determinó de igual manera mediante una cinta antropométrica marca SECA. El paciente con ropa interior que no ajustada, en bipedestación, erecto y con el abdomen relajado.

Los brazos a los lados del cuerpo y los pies juntos. Se colocó la cinta a la altura de la extensión máxima de los glúteos, no comprimiendo la piel, se registró al 0.1 cm, más cercano (80. 81, 84). Posteriormente se calculó con las dos mediciones el índice cintura/ cadera.

Para la evaluación metabólica después de un ayuno nocturno de 10 a 12 horas por parte de los participantes del estudio, se obtuvieron muestras de sangre total mediante punción de la vena antecubital, bajo medidas de asepsia estrictas, en cantidad suficiente para las determinaciones. La toma de sangre se realizó en tubo seco, BD Vacutainer® con EDTAK2 o separador de suero. Se determinó su estado de control glicémico y metabólico mediante la realización de Glucosa de Ayuno (mg/dL), Hemoglobina Glucosilada (%), Insulina, Colesterol Total (mg/dL), Triglicéridos Séricos (mg/dL), Colesterol HDL (mg/dL), Colesterol LDL (mg/dL), de la misma manera se realizó el cálculo de funcionalidad de la célula beta pancreática utilizando Homeostatic Model Assessment (HOMA- $\beta$ ), se calcularon los índices HOMA-IR, QUICKI y HOMA-IS (80. 81. 84).

Para la evaluación de la Función renal, se determinó la concentración de Creatinina, Urea, Nitrógeno Ureico en suero. Los pacientes entregaron la orina que recolectaron un día previo durante 24 horas, para la medición de Microalbuminuria en orina de 24 horas y depuración de creatinina; además se estimó la Tasa de Filtrado Glomerular con las formulas ya establecidas de Cockcroft-Gault y MDRD-4 (85-88).

La información se recolectó en los formatos de captura de datos que se encuentran en los Anexos 12, los cuales fueron vaciados en una Base de Datos en Excel para posteriormente ser analizada en el programa SPSS (Statistical Package Social Science) versión 24.0 para Windows (SPSS, Chicago, IL, USA) (88).

El tipo de muestreo fue no probabilístico (No aleatorio). Se ajustó el tamaño de muestra a conveniencia, de acuerdo a los criterios de inclusión, exclusión y eliminación, considerando que la Enfermedad Renal Crónica se presenta en pacientes con más años de Diagnóstico.

Se realizaron dos tipos de estadística: estadística descriptiva, como medias ( $\bar{X}$ ) y desviación estándar (DE), y estadística analítica en la cual se determinó la normalidad y homocedasticidad de las variables con el Test de Shapiro-Wilk considerando normalidad cuando el valor sea  $> 0.05$ . Se hizo la comparación de dos grupos por medio de la prueba de T-Student si las variables mostraron distribución normal. La prueba U de Mann-Whitney (prueba no paramétrica) se utilizó para la comparación entre dos grupos de las variables que no se tuvieron una distribución normal. La prueba

de análisis de varianza (ANOVA) o Kruskal Wallis se utilizó para evaluar la diferencia de significancia estadística entre más de 2 grupos de estudio, considerando a una  $p < 0.05$  será como estadísticamente significativa.

Para la realización de esta investigación se contó con la aprobación previa del protocolo por parte del Comité de Investigación de la Facultad de Medicina de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla a través de la Secretaría de Investigación y estudios de Posgrado con el Oficio y número de registro

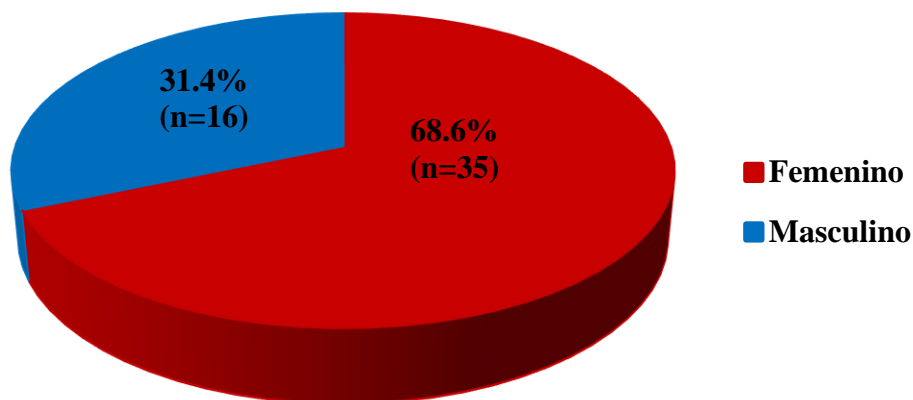
Las personas que colaboraron en la investigación, tuvieron garantía de respeto a los principios de autonomía, beneficencia y justicia. Además, se mantuvo a los participantes, en un clima de respeto y cordialidad durante el desarrollo del estudio, se mantuvo en el anonimato la identidad de dichos participantes y se puso a la disposición de estos últimos los datos obtenidos.

Los procedimientos y actividades realizadas toman en cuenta la Ley Federal de Salud de los Estados Unidos Mexicanos (DOF 14-10-2015), el Instructivo para la Operación de la Comisión de Investigación Científica y consideró los principios éticos para la investigación en humanos enunciados en el Código de Núremberg, en la declaración de Helsinki, así como los Principios éticos y pautas para la protección de los seres humanos en la investigación explicados en el Informe de Belmont.

## 8. RESULTADOS.

### a. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

Se estudiaron a 51 pacientes, de los cuales el género femenino fue el que conformó principalmente nuestro estudio (F:35 vs M:16,  $X^2=0.08$ ,  $p<0.05$ ). (Ver Gráfico 1).



**Gráfico 1.** Distribución de la población de estudio de acuerdo a género. **Fuente:** LIFEC-CIBIOR-UMF-2, IMSS.

Como se observa en el cuadro 4, la edad de la población fue de  $47.8 \pm 8.9$ , años. Por otra parte, la edad de diagnóstico de Diabetes Tipo 2 fue de  $45.9 \pm 8.4$  años, y años de diagnóstico de  $1.98 \pm 1.5$  años (Ver Cuadro 4).

VARIABLES	(n=51)
Edad (Años)	$47.8 \pm 8.9$
Edad de Dx (años)	$45.9 \pm 8.4$
Años de Diagnóstico (Años)	$1.98 \pm 1.5$

**Cuadro 4.** Características demográficas de la población de estudio. Los resultados son expresados como la media  $\pm$  DE. **Abreviaturas:** Diagnóstico (Dx). **Fuente:** LIFEC-CIBIOR-UMF-2, IMSS.

En cuanto a las características clínicas se encontró que la Tensión Arterial Sistólica fue de  $121 \pm 17$  y Tensión Arterial Diastólica  $74 \pm 93$  milímetros de mercurio (mmHg) (ver Cuadro 5).

<b>Variables</b>	<b>(n=51)</b>
<b>FC (lpm)</b>	76.0 ± 11
<b>FR (rpm)</b>	17.0 ± 1.6
<b>TAS (mmHg)</b>	121 ± 17
<b>TAD (mmHg)</b>	75 ± 9.3

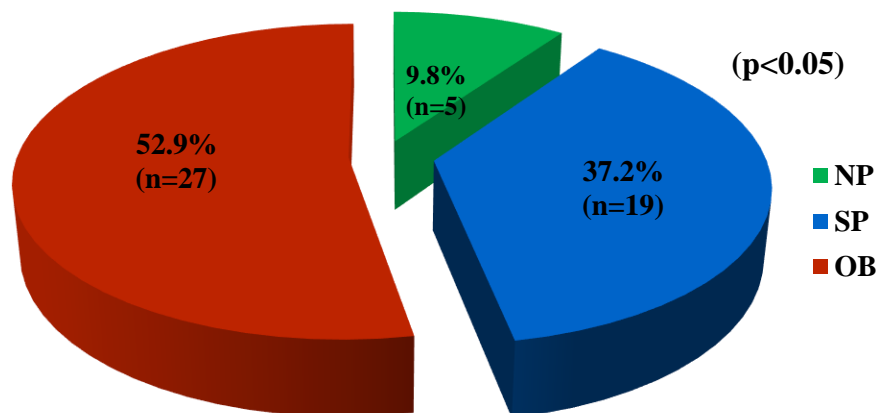
**Cuadro 5.** Características clínicas de la población de estudio. Los resultados son expresados como la media ± DE. **Abreviaturas:** Frecuencia Cardíaca (FC), Frecuencia Respiratoria (FR), Tensión Arterial Sistólica (TAS), Tensión Arterial Diastólica (TAD). **Fuente:** LIFEC-CIBIOR-UMF-2, IMSS.

Dentro de la caracterización antropométrica se observó que la población total de pacientes presentó un Índice de Masa Corporal de 30.6 5.2 5.2 kg/m<sup>2</sup>, además de un perímetro de cintura de 98.4 ± 12.7 (Ver Cuadro 6).

<b>Variables</b>	<b>(n=51)</b>
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	30.6 ± 5.2
<b>GC (%)</b>	34.5 ± 8.5
<b>GC (Kg)</b>	26.9 ± 10.5
<b>MM(Kg)</b>	49.7 ± 10.3
<b>PCi (cm)</b>	98.4 ± 12.7
<b>PCa (cm)</b>	101.4 ± 8.9
<b>ICC</b>	0.98 ± 0.08

**Cuadro 6.** Características antropométricas de la población de estudio. Los resultados son expresados como la media ± DE. **Abreviaturas:** Índice de Masa Corporal (IMC), Grasa Corporal (GC), Masa Magra (MM), Perímetro de cintura (PCi), Perímetro de cadera (PCa), Índice de cintura cadera (ICC). **Fuente:** LIFEC, CIBIOR-UMF2, IMSS.

Sin embargo, al categorizarlos de acuerdo al IMC que el 52.9% (n=27) de la población padece obesidad, el 37.2% (n=19) sobrepeso y el 9.8% (n=5) se encuentra en normopeso, encontrándose diferencias significativas entre cada uno de los grupos (**Ver Gráfico 2**).



**Gráfico 2.** Distribución antropométrica de la población de estudio. **Abreviaturas:** Normopeso (NP), Sobrepeso (SP), Obesidad (OB). **Fuente:** LIFEC, CIBIOR-UMF2 IMSS.

La caracterización metabólica demostró que los pacientes se encontraban en descontrol glucémico presentando valores de glucosa de ayuno de  $154.6 \pm 65.9$ , insulina (Ins) de  $18.9 \pm 16.3$ , hemoglobina glucosilada de 7.4 desviación estándar de, Triglicéridos Séricos (TGC) de con una desviación estándar de, Colesterol Total (CT) de con una desviación estándar de y lipoproteínas de alta densidad (HDL) con una desviación estándar de (**ver Cuadro 7**).

VARIABLE	(n=51)
GA (mg/dL)	$154.6 \pm 65.9$
Ins ( $\mu$ U)/MI	$18.9 \pm 16.3$
HbA1c (mg/dL)	$7.4 \pm 1.9$
TGC (mg/dL)	$252.6 \pm 33.8$
CT (mg/dL)	$201.4 \pm 44.9$
HDL (mg/dL)	$47.8 \pm 16.3$
LDL (mg/dL)	$103.1 \pm 37.2$

**Cuadro 7.** Características metabólicas de la población de estudio. Los resultados son expresados como la media  $\pm$  DE. **Abreviaturas:** Glucosa de Ayuno (GA), Insulina (Ins), Hemoglobina

Glucosilada (HbA1c), Ácido Úrico (AU), Creatinina (Creat). **Fuente:** LIFEC, CIBIOR-UMF2, IMSS.

Al obtener la concentración de Glucosa de ayuno e Insulina se calcularon índices de resistencia a la insulina, sensibilidad y funcionalidad de la célula beta. **(Ver Cuadro 8).**

VARIABLE	(n=51)
HOMA-β	105.8 ± 29.2
HOMA-IR	7.2 ± 1.01
HOMA-IS	56.8 ± 5.2
QUICKI	0.303 ± 0.003

**Cuadro 8.** Determinación de índices de funcionalidad de la célula beta pancreática, resistencia a la insulina y sensibilidad a la insulina. **Abreviaturas:** Homeostatic model assessment of β-cell function (HOMA-β), Homeostatic model assessment of insulin resistance (HOMA-IR), Homeostatic model assessment of Insulin Sensitivity (HOMA-IS), Quantitative Insulin Sensitivity Check Index (QUICKI). **Fuente:** LIFEC, CIBIOR, UMF2-IMSS.

#### b. EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL.

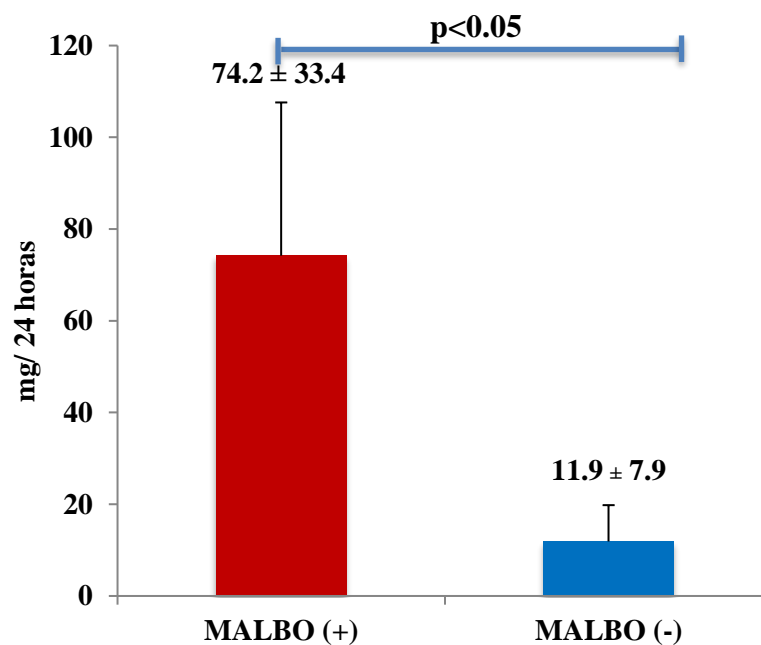
Al evaluar la función renal se encontró que la población total tuvo creatinina sérica de  $0.7 \pm 0.2$  mg/dL, ácido úrico de  $5.3 \pm 1.1$  mg/dL, urea de  $29.7 \pm 10.7$  mg/dL, nitrógeno de la urea  $14.1 \pm 4.8$  mg/dL, con la fórmula de Cockcroft-Gault la población total tuvo una Tasa de Filtrado Glomerular estimada de  $131.4 \pm 42.5$  mL/min/1.73m<sup>2</sup>, con la fórmula de MDRD-4 la Tasa de Filtrado Glomerular estimada fue de  $111.4 \pm 4.24$ . **(Ver Cuadro 9).**

VARIABLES	(n=51)
Creat (mg/dL)	0.7±0.2
AU (%)	5.3±1.1
Urea (mg/dL)	29.7±10.7
BUN (mg/dL)	14.1±4.8
TFGe con CG (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	131.4±42.5
TFGe con MDRD-4 ((mL/min)	111.4±42.4
Dep. Creat.(mL/min)	100.3±56.3
MALBO (mg/24 horas)	30.1±34.2

**Cuadro 9.** Datos de evaluación de la función renal. **Abreviaturas:** Creatinina (Creat), Ácido Úrico (AU), Nitrógeno de la urea (BUN), Tasa de Filtrado Glomerular con Fórmula Cockcroft Gault

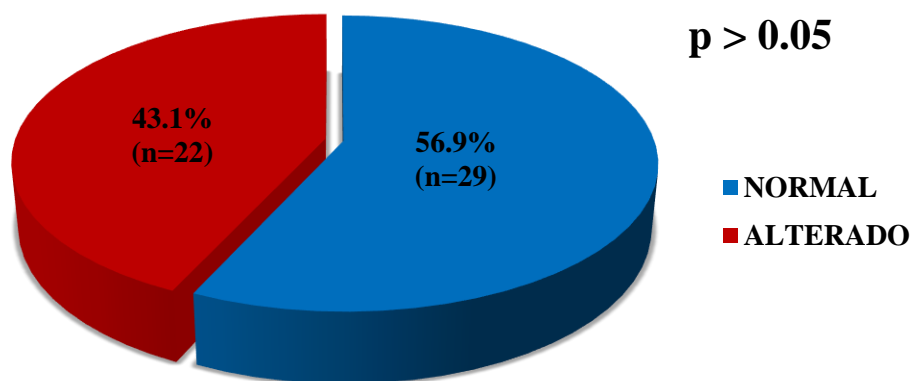
(TFGe con CG), Tasa de Filtrado Glomerular con Fórmula MDRD-4 (TFGe con MDRD-4). Los resultados son expresados como media  $\pm$  DE. **Fuente:** LIFEC-CIBIOR-UMF-2, IMSS.

Al evaluar la función renal se encontró que el 29.2 % (n=14) de los pacientes estudiados presentaron Microalbuminuria con una media de 74.2, desviación estándar de 33.4 mg/24 horas, mientras que el 70.8% (n=34) no lo presentó con una media 11.9 desviación estándar de 7.9 mg/24 horas. (Ver Gráfico 3).



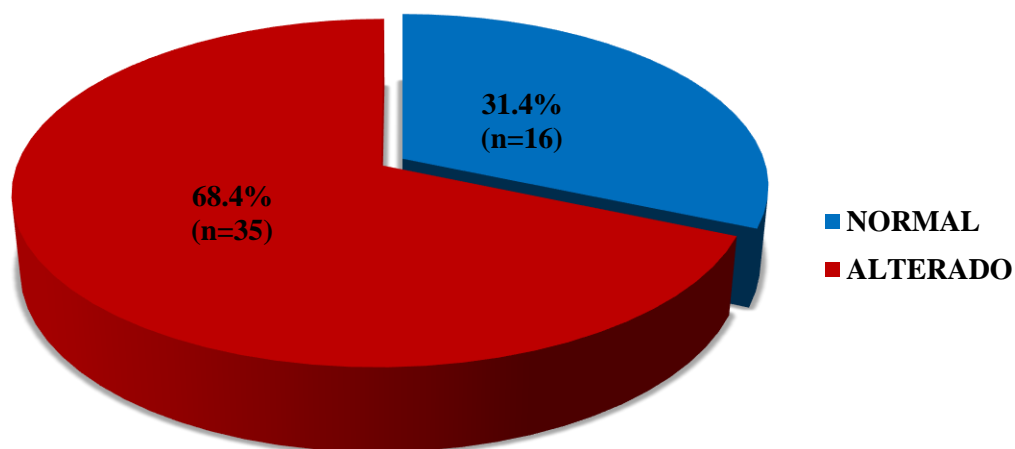
**Gráfico 3.** Comparación de grupos con y sin microalbuminuria en orina de 24 horas. **Abreviaturas:** Microalbuminuria (MALBO). **Fuente:** LIFEC-CIBIOR, UMF2, IMSS.

Al estimar la Tasa de Filtrado Glomerular con la Fórmula MDRD-4 se encontró que el 43.1 % presentaron alteración ya sea hiperfiltración o hipofiltración glomerular, no encontrándose diferencia significativa entre los normales y alterados ( $p > 0.005$ ). (**Gráfico 4**).

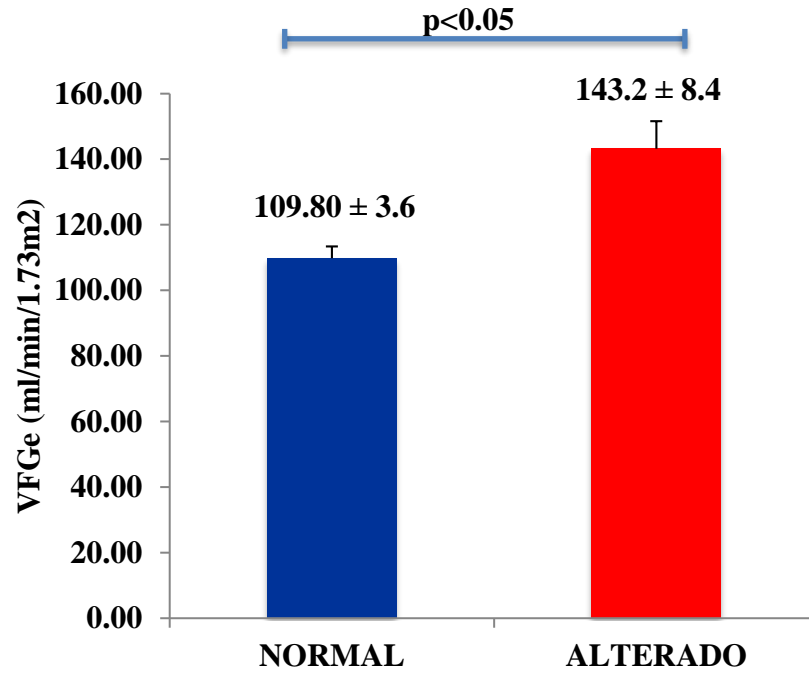


**Gráfico 4.** Comportamiento de la población de estudio al estimar la Tasa de Filtrado Glomerular con la Fórmula MDRD-4. **Fuente:** LIFEC-CIBIOR-UMF-2, IMSS.

Mientras que al estimar la Tasa de Filtrado Glomerular con la Fórmula Cockcroft-Gault se encontró mayor porcentaje de pacientes con TFGe alterado (68.4%), ya sea en hiperfiltración o hipofiltración glomerular, encontrándose diferencia significativa entre los normales y alterados ( $p < 0.05$ ). (**Gráfico 5a y 5b**).



**Gráfico 5a.** Comportamiento de la población de estudio al estimar la Tasa de Filtrado Glomerular con la Fórmula Cockcroft-Gault. **Fuente:** LIFEC-CIBIOR-UMF-2, IMSS.



**Gráfico 5b.** Comparación entre los grupos con Tasa de Filtrado Glomerular estimada Normal y alterado con la Fórmula Cockcroft-Gault. **Fuente:** LIFEC-CIBIOR-UMF-2, IMSS.

## 9. DISCUSIÓN.

La Diabetes Tipo 2 está en aumento y con ello las complicaciones atribuidas a esta, debido principalmente a un diagnóstico tardío de la enfermedad, según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición Medio Camino de 2016 en México las personas fueron diagnosticadas de Diabetes Tipo 2 a los 49 años(5), sin embargo la ADA y la Federación internacional de Diabetes sugieren que el cribaje para detectar a los diabéticos inicie a partir de los 40 a 45 años en pacientes asintomáticos o en adultos de cualquier edad que tengan uno o más factores de riesgo de desarrollar DT2 (1, 2). Nuestra población de estudio presentó una media de diagnóstico de  $45.9 \pm 8.4$  años, siendo la edad de diagnóstico previa a la que normalmente son diagnosticados a nivel nacional, sin embargo, el diagnóstico sigue siendo tardío, ya que a pesar de que los pacientes tienen  $1.98 \pm 1.5$  años de haber sido diagnosticados, existen aquellos con disminución de la funcionalidad de las células beta lo que se traduce como un mayor tiempo de evolución de la enfermedad.

En nuestro proyecto el porcentaje de pacientes del género femenino con Diabetes Tipo 2 es mayor que el del género masculino con un porcentaje de 68.6% (n=35) como se observa en la Encuesta Nacional de Salud Medio Camino 2016 en la cual el 58.3% de las personas que reportaron haber recibido el Diagnóstico previo de Diabetes fueron del género femenino con una prevalencia del 10.3%, además de estudios realizados anteriormente en México como el de Ovalle y cols, en el cual también se observó este comportamiento en el que el 59.5% de las personas con Diabetes Tipo 2 eran mujeres, se ha demostrado que las mujeres presentan mayores factores de riesgo para el desarrollo de Diabetes como la obesidad y sedentarismo, añadiendo factores psicosociales y condiciones de vida que como mayor implicación, en comparación con los hombres, en la planificación de las tareas del hogar, doble carga de trabajo, subordinación en la toma de decisiones, mayor precariedad laboral y menor apoyo social para sus cuidados, lo que puede condicionar negativamente en su alimentación y limitar sus posibilidades de realizar cualquier actividad física, favoreciendo la obesidad, las mujeres tienden a ser más obesas que los hombres, lo que aumenta el riesgo de padecer DT2, todo esto puede verse aumentado cuando las mujeres presentan una posición socioeconómica baja, siendo mayor la probabilidad de presentar DT2, peor es el control de la enfermedad y mayor es la frecuencia de complicaciones (5, 92-94).

Nuestra población de estudio incluyó a pacientes de hasta 5 años de diagnóstico previo de la enfermedad, presentando un promedio de  $1.98 \pm 1.5$  años de diagnóstico, debido a que existe

controversia entre el momento de aparición de las alteraciones de la función renal y establecimiento de la Enfermedad Renal Diabética en los pacientes diabéticos, se ha descrito que hasta el 7% de los pacientes con DT2 ya pueden tener alteraciones como microalbuminuria en el momento del diagnóstico de diabetes, siendo la incidencia de microalbuminuria del 2% anual en pacientes con DT2 desde el momento del diagnóstico, sin embargo en otros estudios se ha reportado que hasta después de los primeros 10 años de diagnóstico de la DT2, del 5 al 10% y hasta el 25% de los pacientes puede padecer enfermedad renal crónica, además de que en algunos pacientes existe incertidumbre diagnóstica ya que se desconoce el momento exacto en el que la Diabetes inició, por ello fue necesario determinar el estado renal en los primeros años del diagnóstico de la DT2 (1, 25, 39, 92).

Se ha descrito que el 99,5% de los pacientes diabéticos tienen un índice de masa corporal superior a 25 kg / m<sup>2</sup>, y el 54% un índice de masa corporal superior a 30 kg / m<sup>2</sup> (93), en nuestra población, al categorizarlos de acuerdo al IMC el 52.9% (n=27) de la población presentó obesidad, el 37.2% (n=19) sobrepeso y el 9.8% (n=5) se encontraron en normopeso, por lo que no solo encontramos a pacientes diabéticos con alteraciones antropométricas.

El UKPDS muestra que la mejora de los niveles de presión arterial y el control de la glucosa reducen el riesgo de complicaciones diabéticas que causan tanto morbilidad como mortalidad prematura (74). Al evaluar el estado metabólico de los pacientes de este estudio presentaron una Hemoglobina Glucosilada de  $7.4 \pm 1.9$  mg/dL, Presión Arterial Sistólica de  $121 \pm 17$  mmHg, Presión Arterial Diastólica de  $75 \pm 9.3$  mmHg y valores de LDL de mg/dL, por lo que con respecto al porcentaje de Hemoglobina Glucosilada se encuentra por arriba del objetivo control según Objetivos Control estimados por la ADA (1), la Presión arterial se mantuvo dentro de las cifras en control, esto es de suma importancia debido a que de acuerdo a estrategias efectivas para prevenir el desarrollo de microalbuminuria, retrasar la progresión a etapas más avanzadas de nefropatía y reducir la mortalidad cardiovascular en pacientes con DT2 se sugiere que los pacientes con micro y/o macroalbuminuria deben lograr un mejor control metabólico presentando una HbA1C < 7%, cifras de presión arterial (< 130/80 mmHg) y control de dislipidemia cuando la presenten colesterol LDL >100 mg / dL (1, 39). También se ha demostrado que el tratamiento intensivo de control de glucosa manteniendo una HbA1c menor de 11%, con una media de 7.0 % durante los primeros 10 años después del diagnóstico de la enfermedad reduce sustancialmente la frecuencia de las

complicaciones microvasculares, esto puede lograr reducciones de riesgo para la progresión de la enfermedad microvascular como la albuminuria en un 34%. (74), por lo que mantener a los pacientes dentro de las metas control debe ser una prioridad en el cuidado de la DT2.

Se ha reportado que el 9% de los pacientes con DT2 desarrollan alguna enfermedad microvascular dentro de los 9 años posteriores al diagnóstico de la enfermedad (92), es por ello que los pacientes no son evaluados antes de ese periodo, por lo cual es de gran importancia conocer el comportamiento actual de los pacientes de nuestro país que tienen menos años de diagnóstico, a pesar de eso en el seguimiento de pacientes del UKPDS en el cual los pacientes fueron evaluados durante 5 años se observó que el 17.3% desarrollaron Microalbuminuria (91) Sin embargo a nivel nacional y en conjunto con la ADA (1, 25) se considera que después de los primeros 10 años de diagnóstico de DT2, del 5 al 10% de los pacientes puede padecer enfermedad renal crónica, lo que puede ocasionar que no se enfatice en el cribaje de las alteraciones que pudieran presentar los diabéticos, por ello acorde con datos de la ENSANUT MC 2016, solo el 4.7% de los diabéticos en México reportó medición de microalbuminuria en el último año, es por ello que se debe enfatizar en la monitorización de la función para detectar de forma temprana las alteraciones que los diabéticos presenten (5). Los pacientes diabéticos en nuestro estudio en un 29.2% presentaron Microalbuminuria determinada en orina de 24 horas con un valor de 74.2 mg/ 24 horas, siendo menor a lo encontrado en el estudio realizado por Leza y Cols en el cual se evaluaron a 301 pacientes diabéticos mexicanos, en el que el 85.3% (n=251) presentó microalbuminuria, sin embargo incluyendo a diabéticos con una media de tiempo de evolución de  $9 \pm 6.5$  años, es por ello que la detección temprana y adecuada de microalbuminuria es crucial en el tratamiento del paciente diabético, ya que esta puede evidenciar un inicio silencioso del daño renal, que va aumentando a medida que la enfermedad progresa (27).

Tonneijck, L y cols. en 2017 (70) y Cachat, F. en 2015 (72) reportan que los pacientes con DT2 pueden cursar por un periodo de Hiperfiltración Glomerular antes de que esta decline o presente elevación de la excreción de albúmina, el umbral que estos estudios consideran para definir la Hiperfiltración Glomerular entre 130 y 140 ml / min por  $1.73 \text{ m}^2$ ; en nuestros resultados este comportamiento se observa al estimar la TFG con la fórmula de Cockcroft-Gault en donde la TFGe en los pacientes estudiados es de  $131.4 \pm 42.5 \text{ mL/min/1.73 m}^2$  encontrándose en el rango de Hiperfiltración Glomerular. En un estudio realizado en 2016 en 3301 sujetos con DT2 con una

edad media al momento del estudio de  $59,34 \pm 12,28$  años, con duración de la diabetes 8.48 años, la prevalencia de hiperfiltración glomerular, definida como una TFGe  $> 138$  ml / min /  $1.73m^2$ , fue de 12.2 % y la proporción de pacientes con hiperfiltración glomerular y albuminuria  $\geq 30$  mg/g fue aproximadamente 2.9%, en este mismo estudio la prevalencia de ERC en los pacientes, se clasificó en las siguientes etapas con base a la Clasificación KDOQUI, donde 461 (14.0%) se encontraron en estadio 1, 234 (7.1%) en estadio 2 y 199 (6.0%) se encontraron en los estadios 3-5, por lo tanto el 13.1% presentaron Hipofiltración glomerular, dando un total de pacientes con alteración de la TFG del 25.3% (94), en nuestra población de estudio se observó un mayor porcentaje de pacientes con alteración de la TFGe que lo reportado en el anterior estudio, encontrándose lo siguiente: una Tasa de filtrado de glomerular estimada de la población total con la fórmula MDRD-4 de  $111.4 \pm 4.24$  mL/min, observando que el 43.1% presentó alteración de la TFGe, mientras que con la fórmula Cockrof-Gault se observó un valor de  $131.4 \pm 42.5$  mL/min/ $1.73 m^2$ , encontrando que el 68.4 %, presentó alteración de la TFGe ya sea con Hiper o Hipofiltración glomerular con cualquiera de las dos fórmulas, por lo que en nuestra población la Fórmula Cockroft Gault detectó a más pacientes con alteración de la TFGe.

Estudios mencionan que aunque la medición de la Excreción Urinaria de Albúmina (EUA) es la piedra angular para el diagnóstico de nefropatía diabética, hay algunos pacientes con DT2 que tienen una tasa de filtración glomerular (TFG) disminuida en presencia de EAU normales, o pacientes con EUA elevada y TFG normal por lo que aquellos pacientes con DT2 en normo-albuminuria no se excluyen de presentar una disminución de la TFG o elevación de esta, por ello lo ideal es que la TFG y la EUA deben estimarse de manera rutinaria para una detección adecuada de la nefropatía diabética (45).

## 10. CONCLUSIONES.

- Los pacientes con Diabetes Tipo 2 son diagnosticados de Forma Tardía.
- El mayor porcentaje de Diabéticos Tipo 2 son del género femenino, esto puede deberse a su estilo de vida.
- El mayor porcentaje de los pacientes Diabéticos se encuentran en Obesidad y Sobrepeso, sin embargo, también podemos encontrar a pacientes en normopeso.
- Existen pacientes Diabéticos Tipo 2 que se encuentran en Descontrol Glucémico.
- Existen pacientes que presentan datos de daño renal como Microalbuminuria a pesar de tener pocos años de diagnóstico.
- Podemos encontrar a pacientes con Diabetes Tipo 2 de menos de 5 años de Diagnóstico en Hiper o Hipofiltración Glomerular.
- Los pacientes Diabéticos Tipo 2 a pesar de que presentan Alteraciones Renales se encuentran clínicamente asintomáticos.
- Los pacientes diabéticos pueden padecer Enfermedad Renal incipiente u oculta en el momento del diagnóstico.
- La Estimación de la Tasa de Filtrado Glomerular estadísticamente detectó a más pacientes con alteración del Filtrado Glomerular que la Fórmula MDRD-4.

## 11. BIBLIOGRAFÍA.

1. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes. 2019. Diabetes Care 2019. Vol. 42 (Suppl. 1):S13–S28.
2. Federación Internacional de Diabetes. Diabetes Atlas de la FID Octava edición 2017. 2017 <http://diabetesatlas.org/resources/2017-atlas.html>
3. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus. 2009. <http://www.dof.gob.mx/normasOficiales/4215/salud/salud.htm>
4. Sociedad Española de Diabetes. Rev Diabetes. 2018; No 51 Junio 2018:33. <http://www.revistadiabetes.org/51/#zoom=z>
5. Secretaría de Salud. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino. Instituto Nacional de Salud Pública. 2016: 8-140. <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/209093/ENSANUT.pdf>
6. Secretaría de Salud. Boletín de cierre anual 2018 Sistema de Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria de Diabetes Tipo 2. 2018. [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/482235/BolDiabetes\\_cierre2018.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/482235/BolDiabetes_cierre2018.pdf)
7. Instituto Mexicano del Seguro Social. Informe 2016-2017 al Ejecutivo Federal y al congreso de la Unión sobre la Situación Financiera y los riesgos del instituto mexicano del seguro social. 2017. Primera Edición. <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/pdf/informes/20162017/21-InformeCompleto.pdf>
8. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre la Diabetes. 2016. <https://www.who.int/diabetes/global-report/en/>
9. Secretaría de Salud. Perfil Nacional de Riesgos 2018. Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud. 2018. [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/420915/2018\\_PERFIL\\_NAL\\_DE\\_RIESGOS\\_Version\\_Preliminar.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/420915/2018_PERFIL_NAL_DE_RIESGOS_Version_Preliminar.pdf)
10. Kahn S. Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future. 2014. Lancet. Vol. 383(9922):1068-1083. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62154-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62154-6).
11. Pedersen, B. et al. Anti-inflammatory effects of exercise: role in diabetes and cardiovascular disease. 2017 Eur J Clin Invest; Aug;47(8):600-611. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28722106>
12. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National Diabetes Statistics Report. 2018. <https://www.cdc.gov/diabetes/data/statistics/statistics-report.html>

13. Hernández, M. et al. Acciones para enfrentar la diabetes. 2015. Documento de postura Academia Nacional de Medicina. Determinantes en la Diabetes Mellitus. 2:pp27-59. <https://www.anmm.org.mx/publicaciones/CAnivANM150/L15-Acciones-para-enfrentar-a-la-diabetes.pdf>
14. Fomusi J. Resistencia a la insulina, diabetes tipo 1 y tipo 2 y enfermedades relacionadas. 2017. Journal of Diabetes Research Volume. Article ID 1478294, 3 pages. 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/1478294>
15. Skyler. J. et al. Differentiation of Diabetes by pathophysiology, natural history, and prognosis. 2017. Diabetes: 66:241–255. doi: 10.2337/db16-0806
16. Newsholme, P. Mitochondria and Diabetes. An Intriguing Pathogenetic Role. 2012. Adv Exp Med Biol.;942:235-47. doi: 10.1007/978-94-007-2869-1\_10.
17. Tangvarasittichai, S. Oxidative stress, insulin resistance, dyslipidemia and type 2 diabetes mellitus. 2015. World J Diabetes. Apr 15;6(3):456-80. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4398902/pdf/WJD-6-456.pdf>
18. Hurrle, S. La etiología del estrés oxidativo en la resistencia a la insulina. 2017. Biomed J. Oct; 40(5): 257–262. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6138814/pdf/main.pdf>
19. Walton, E. Oxidative stress and diabetes: Glucose response in the cROSSfire. 2017. Biom Jour. Volume 40, Issue 5. Pages 241-244. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2319417017303050>
20. Riddy, D. G Protein–Coupled Receptors Targeting Insulin Resistance, Obesity, and Type 2 Diabetes Mellitus. 2018. Pharmacol Rev 70:39–67. Disponible en: <http://pharmrev.aspetjournals.org/content/pharmrev/70/1/39.full.pdf>
21. Pérez, F. Epidemiología y Fisiopatología de la Diabetes Mellitus Tipo 2. REV. MED. CLIN. CONDES - 2009; 20(5) 565 – 571. [Internet] (Citado el 10 de enero de 2019) Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-X0716864009322743>
22. Instituto Mexicano del Seguro Social. Diagnóstico y Tratamiento Farmacológico de la Diabetes Mellitus Tipo 2 en el primer nivel de Atención Guía de Evidencias y Recomendaciones: guía de práctica clínica. México, Actualización 2018. [Citado el 10 de marzo de 2019]. Disponible en: <http://imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>
23. KDOQI. KDOQI CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FOR DIABETES AND CKD: 2012 UPDATE. 2012..[https://www.ajkd.org/article/S0272-6386\(12\)00957-2/pdf](https://www.ajkd.org/article/S0272-6386(12)00957-2/pdf)
24. National Kidney Foundation. Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. 2007. VOL 49, NO 2, SUPPL 2. S1-S160. [https://www.kidney.org/sites/default/files/docs/diabetes\\_ajkd\\_febsuppl\\_07.pdf](https://www.kidney.org/sites/default/files/docs/diabetes_ajkd_febsuppl_07.pdf)

25. Calvo, I. et al. Prevalencia de enfermedad renal crónica no diagnosticada en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en atención primaria a la salud. *Med Int Méx* 2015;31:41-49. <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2015/mim151g.pdf>
26. Sulaiman, M. Diabetic nephropathy: recent advances in pathophysiology and challenges in dietary management. *Diabetol Metab Syndr* (2019) 11:7 <https://doi.org/10.1186/s13098-019-0403-4>.
27. Leza.O. Microalbuminuria en pacientes con diabetes tipo 2. 2005. *Rev Med Inst Mex Seguro*; 43 (6): 487-493. <https://pdfs.semanticscholar.org/dd1f/5c325d123d1ae8dd3d7bf02195126dd3f524.pdf>
28. Moegensen, C. The stages in diabetic renal disease. With emphasis on the stage of incipient diabetic nephropathy. 1983. *May*;32 Suppl 2:64-78. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6400670>
29. Tamayo, J. et al. La enfermedad renal crónica en México, hacia una Política Nacional para enfrentarla. 2016. Mesa Directiva de la Academia Nacional de Medicina de México 2014–2016.
30. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2019. *Diabetes Care*. 2019;42 Suppl 1:S124–S138. [http://care.diabetesjournals.org/content/diacare/suppl/2018/12/17/42.Supplement\\_1.DC1/DC\\_42\\_S1\\_2019\\_UPDA\\_TED.pdf](http://care.diabetesjournals.org/content/diacare/suppl/2018/12/17/42.Supplement_1.DC1/DC_42_S1_2019_UPDA_TED.pdf)
31. National Kidney Foundation. Diabetes - A major risk factor for kidney disease. 2019. <https://www.kidney.org/atoz/content/diabetes>. Accessed April 2017.
32. Holguin, D. Prevalencia de microalbuminuria en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2. 2015. *Rev.Medica.Sanitas*. Vol. 18 (1): 15-20. [http://www.unisanitas.edu.co/Revista/54/PREVALENCIA\\_DE\\_MICROALBUMINURIA.pdf](http://www.unisanitas.edu.co/Revista/54/PREVALENCIA_DE_MICROALBUMINURIA.pdf)
33. Afkarian, M. Kidney disease and increased mortality risk in type 2 diabetes. 2013. *J Am Soc Nephrol*. 24:302–308. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3559486/>
34. Ninomiya, T. Albuminuria and kidney function independently predict cardiovascular and renal outcomes in diabetes. 2009. *J Am Soc Nephrol*. 20:1813–1821. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2723977/?report=reader>
35. Méndez, A. et al. Estado actual de las terapias sustitutivas de la función renal en el Instituto Mexicano del Seguro Social. *Rev Med Inst Mex Seg Soc* 2016; 54(5):588-93.
36. USRDS. Annual Data Report. 2018. Chapter 11: International Comparisons. VOL 2: ESRD In The United States. [https://www.usrds.org/2018/download/v2\\_c11\\_IntComp\\_18\\_usrds.pdf](https://www.usrds.org/2018/download/v2_c11_IntComp_18_usrds.pdf)
37. Rosas, J. Prevención, diagnóstico y tratamiento temprano de la Nefropatía Diabética. 2009. Consenso de Asociación Latinoamericana de Diabetes ALAD. VOL. XVII. Nº 3. <http://www.revistaalad.com/pdfs/0903consenso.pdf>

38. Alicic, R. Diabetic Kidney Disease, Challenges, Progress, and Possibilities. 2017. Clin J Am Soc Nephrol [Internet] 12: 2032–2045. Disponible en: <https://cjasn.asnjournals.org/content/clinjasn/12/12/2032.full.pdf>
39. Gross J., et al. Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention, and treatment. Diabetes Care. 2005 Jan;28(1):164-76. <https://care.diabetesjournals.org/content/diacare/28/1/164.full.pdf>
40. Hasslacher, C. Similar risks of nephropathy in patients with type I or type II diabetes mellitus. 1989. Nephrol Dial Transplant. 4:859–863. <https://doi.org/10.1093/ndt/4.10.859>
41. Bozidar, R. Diabetic Nephropathy. 2012. Asjm. Pathophysiology and Complications of Diabetes Mellitus chapter 4. 3-18. <http://dx.doi.org/10.5772/50115>
42. Umanath, K., Lewis, J. Update on Diabetic Nephropathy: Core Curriculum 2018. Am J Kidney Dis. 2018 71(6): 884-895. doi: 10.1053/ j.ajkd.2017.10.026.
43. Keane, W. The risk of developing end-stage renal disease in patients with type 2 diabetes and nephropathy: the RENAAL study. 2003. Kidney Int. [Internet] Apr;63(4):1499-1507. Disponible en: [https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538\(15\)49029-5/pdf](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(15)49029-5/pdf)
44. Ritz, E. Renal disease in type 2 diabetes. 2001. Nephrol Dial Transplant. Vol. 16(Supl 5):11-18. <https://watermark.silverchair.com/160011.pdf?token>
45. Moegensen CE. Microalbuminuria and hypertension with focus on type 1 and type 2 diabetes. 2003. J Inter Med. 254:45-66. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1046/j.1365-2796.2003.01157>.
46. Persson, F., Rossing, P. Diagnosis of diabetic kidney disease: state of the art and future perspective. Kidney International Supplements (2018) 8, 2–7; <https://doi.org/10.1016/ j.kisu.2017.10.003>
47. Álvarez, R. Microalbuminuria y su asociación a otros factores pronósticos, en pacientes diabéticos no insulino dependientes tipo 2. 1999. Rev Mex Patol Clin. Vol. 46 Núm.4:249-254. <https://pdfs.semanticscholar.org/a56b/0297dfc42f8b34e30b5cf15d9a81a8abd2a5.pdf>
48. Halabe, A. Microalbuminuria: Utilidad clínica. 1999. An Med Asoc Med Hosp ABC. 44 (2): 82-85. <https://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-1999/bc992f.pdf>
49. Schwandt, A. Comparison of MDRD, CKD-EPI, and Cockcroft-Gault equation in relation to measured glomerular filtration rate among a large cohort with diabetes. 2017. Journal of Diabetes and Its Complications, 31(9), 1376–1383. doi:10.1016/j.jdiacomp.2017.06.016
50. Iliadis, F. Glomerular filtration rate estimation in patients with type 2 diabetes: creatinine- or cystatin C-based equations? 2011. Diabetologia 54(12): 2987-2994, 2011. Disponible en: doi: 10.1007/s00125-011-2307-1

51. Molitch, M. Nephropathy in diabetes. 2004. Diabetes Care. 27 Suppl 1: S79-83  
<https://doi.org/10.2337/diacare.27.2007.S79>
52. Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión. de Guías Latinoamericanas de Práctica Clínica sobre la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de los estadios 1-5 de la Enfermedad Renal Crónica. 2012. Primera Edición.  
[http://fundacionrenal.org/wp-content/uploads/2019/08/librorinonweb\\_protegido.pdf](http://fundacionrenal.org/wp-content/uploads/2019/08/librorinonweb_protegido.pdf)
53. CENETEC. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad Crónica Temprana. Guía de práctica Clínica. 2009.  
[http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/335\\_IMSS\\_09\\_Enfermedad\\_Renal\\_Cronica\\_Temprana/EyR\\_IMSS\\_335\\_09.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/335_IMSS_09_Enfermedad_Renal_Cronica_Temprana/EyR_IMSS_335_09.pdf)
54. The Hearth Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an Angiotensyn-Converting–Enzyme Inhibitor, Ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. (HOPE study). 2000. N Engl J Med. 342 (3): 145-53.  
[https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM200001203420301?url\\_ver=Z39.882003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%3dwww.ncbi.nlm.nih.gov](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM200001203420301?url_ver=Z39.882003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dwww.ncbi.nlm.nih.gov).
55. Glasscock RJ, Winearls C (2009) Ageing and the glomerular filtration rate: truths and consequences. Trans Am Clin Climatol Assoc 120:419–428
56. Raman. Estimating renal function in old people: an in-depth review. Int Urol Nephrol (2017) 49:1979–1988 DOI 10.1007/s11255-017-1682-z.
57. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron. (1976) 16(1):31–41
58. Sangeeta. Assessment of eGFR, using Cystatin-C and Creatinine Based Equations for the Early Detection of Renal Injury in Diabetic and Non Diabetic Patients. Journal of Clinical and Diagnostic Research, 2018, Sep, Vol-12(9): BC30-BC33.
59. Levey, A. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation Modification of Diet in Renal Disease Study Group. 1999. Ann Intern Med. Internet. 130(6): 461-470.  
<https://annals.org/aim/article-abstract/712617/more-accurate-method-estimate-glomerular-filtration-rate-from-serum-creatinine?volume=130&issue=6&page=461>
60. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, clasifcation and stratifcation, (2002). vol 39.
61. Kidney Disease Global Outcome. Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. 2012. VOL 49, NO 2, SUPPL 2. S1-S160. Disponible en: [https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO\\_2012\\_CKD\\_GL.pdf](https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf)

62. Martínez, E. Nefropatía diabética: elementos sustantivos para el ejercicio clínico del médico familiar. *Aten Fam.* 2018; 25(82):80-82. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.22201/facmed.14058871p.2018.2.63562>
63. Drion, I. Equations estimating renal function in patients with diabetes. 2011. *Neth J Med* 69(10): 455-460. <http://www.njmonline.nl/getpdf.php?id=1113>
64. Willems, J. Performance of Cockcroft-Gault, MDRD, and CKD-EPI in estimating prevalence of renal function and predicting survival in the oldest old. 2013. *BMC Geriatr* 13: 113-2318-13-113. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3827498/pdf/1471-2318-13-113.pdf>
65. Schmechel, H. Clinical remarks on the estimation of the glomerular filtration rate (GFR) by the Cockcroft-Gault equation - a trial to correct it. 2005. *Nieren Hochdruckkrankh* 34(10): 433-44.
66. Levey, A. CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration): A new equation to estimate glomerular filtration rate. 2009. *Ann Intern Med.* 150(9): 604-612. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2763564/pdf/nihms132246.pdf>
67. Michels, W. Performance of the Cockcroft-Gault, MDRD, and New CKDEPI Formulas in Relation to GFR, Age, and Body Size. 2010. *Clin J Am Soc Nephrol* 5: 1003–1009. doi: 10.2215/CJN.06870909
68. Donadio, C. Prediction of glomerular filtration rate from body cell mass and plasma creatinine. 2004 *Curr Drug Discov Technol* 1: 221–228. Doi: 10.2174/1570163043334956
69. Burballaa, C. MDRD o CKD-EPI en la estimación del filtrado glomerular del donante renal vivo. 2018. *Rev. Nefro.* Vol. 38 Núm 2. Pp 109- 246. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-mdrd-o-ckd-epi-estimacion-del-articulo-S0211699517300589>
70. Tonnejck, L. Glomerular Hyperfiltration in Diabetes: Mechanisms, Clinical Significance, and Treatment. 2017. *J Am Soc Nephrol.* Apr;28(4):1023-1039. <https://jasn.asnjournals.org/content/jnephrol/28/4/1023.full.pdf>
71. Pollak, M. et al. The Glomerulus: The Sphere of Influence. *Clin J Am Soc Nephrol* 9. 2014: 1461–1469. doi: 10.2215/CJN.09400913
72. Cachat, F. A systematic review of glomerular hyperfiltration assessment and definition in the medical literature. 2015. *Clin JAm Soc Nephrol* 10: 382-389. <https://cjasn.asnjournals.org/content/clinjasn/10/3/382.full.pdf>
73. Fontseré, N. Are prediction equations for glomerular filtration rate useful for the long-term monitoring of type 2 diabetic patients?. 2006. *Nephrol Dial Transplant* 21: 2152–2158. doi:10.1093/ndt/gfl221
74. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) 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). 1998. *The Lancet*; Vol 352 • September 12, 1998. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)07019-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)07019-6)

75. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT): Results of Feasibility Study. The DCCT Research Group. 1987. *Diabetes Care*, 10(1), 1–19. doi:10.2337/diacare.10.1.1
76. The ADVANCE Collaborative Group Intensive Blood Glucose Control and Vascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. 2008. *New England Journal of Medicine*, 358(24), 2560–2572. doi:10.1056/nejmoa0802987
77. American Diabetes Association. Cardiovascular disease and risk management, section 8. In standards of medical care in diabetes, 2016. *Diabetes Care* 39(Suppl 1): S60–S71. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc15-S011>.
78. World Health Organization: International Society of Hypertension (WHO-ISH). Guideline for the management of Hypertension. 2003. *J Hypertens*. 17: 151-183. Doi: 10.1097/01.hjh.0000084751.37215.d2
79. Majul, E. Microalbuminuria en diabetes tipo 2: signo de riesgo y oportunidad terapéutica. *Arch Med*. 2007. Vol 3(1). Disponible en: <http://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/microalbuminuria-en-diabetes-tipo-2-signo-de-riesgo-y-oportunidad-terapeutica.pdf>
80. Pérez, R. Early Decrease of Insulin Sensitivity in Offspring of Individuals with Type 2 Diabetes. The Mexican Diabetes Prevention Study. 2014. *Archives of Medical Research* 45 (2014) 217-222.
81. Acevedo, A. The impact of parental history of type 2 diabetes on hyperinsulinemia and insulin resistance in subjects from central Mexico. 2017. *Diabetes Metab Syndr*. 2017 Dec;11 Suppl 2:S895-S900. doi: 10.1016/j.dsx.2017.07.012.
82. CENETEC. Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Arterial en el Primer Nivel de Atención. Guía de Práctica clínica. Evidencias y Recomendaciones. Actualización 2014. Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-076-08, p49.
83. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana Nom-030-Ssa2-1999, para La Prevención, Tratamiento y Control de la Hipertension Arterial. <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/030ssa29.html>
84. Porchia, L. Validation of a non-laboratorial questionnaire to identify Metabolic Syndrome among a population in central Mexico. *Rev Panam Salud Publica* 43, e9, 2019. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2019.9>
85. Wiener Laboratorios S.A.I.C. Método inmunturbidimétrico para la determinación cuantitativa de microalbuminuria. 2000. 864117024 / 00 p. 1/12 [https://www.wienerlab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/microalbumina\\_turbitest\\_aa\\_sp.pdf](https://www.wienerlab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/microalbumina_turbitest_aa_sp.pdf)
86. Beckman Coulter, Inc. 2009. Técnica de Microalbuminuria. Hoja de Información química A18520 AL. [https://www.beckmancoulter.com/wsrportal/techdocs?docname=/cis/BAOSR6x67/%25%25/EN\\_MICROALBUMIN.pdf](https://www.beckmancoulter.com/wsrportal/techdocs?docname=/cis/BAOSR6x67/%25%25/EN_MICROALBUMIN.pdf)

87. Wiener Laboratorios. LINHA LÍQUIDA. Creatinina. cinética AA 864115024 / 00 p. 3/12  
[https://www.wienerlab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/creatinina\\_cinetica\\_aa\\_liquida\\_sp.pdf](https://www.wienerlab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/creatinina_cinetica_aa_liquida_sp.pdf)
88. IBM Corp. Released 2016. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 24.0. Armonk, NY: IBM Corp.
89. Ovalle, O, et al. Prevalencia de complicaciones de la diabetes y comorbilidades asociadas en medicina familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social. Gaceta Médica de México. 2019;155. Disponible en:  
<https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2019/gm191e.pdf>
90. Ares, J, et al. Diferencias de género en la mortalidad de personas con diabetes tipo 2: Estudio Asturias 2018. Gac Sanit. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2019.02.014>.
91. Kautsky A., Harreiter J., Pacini G. Sex and Gender Differences in Risk, Pathophysiology and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. Endocrine Reviews, June 2016, 37(3):278–316. Doi: 10.1210/er.2015-1137.
92. Adler A., et al. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: The United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). Kidney International, Vol. 63 (2003), pp. 225–232.  
<https://core.ac.uk/download/pdf/82626078.pdf>
93. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). The Lancet, Volume 352, Issue 9139, 7 November 1998, Pages 1558. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)07037-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)07037-8).
94. Guo, K. et al. Prevalence of chronic kidney disease and associated factors in Chinese individuals with type 2 diabetes: cross-sectional study. y, Journal of Diabetes and Its Complications 2016, 30(5):803-810 DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2016.03.020

## 12. ANEXOS.

### 12.1 Formatos de captura de datos.

#### 12.1.1 Instrumento para Caracterización Antropométrica.

Encuestador: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_ Folio: \_\_\_\_\_

#### I. DATOS GENERALES

Apellido paterno	Apellido materno	Nombre (s)

#### II. DATOS ANTROPOMÉTRICOS

PARÁMETRO	Medición	Clasificación
Estatura		
Peso Actual		
Perímetro de Cintura		
Perímetro de Cadera		
IMC		
ICC		
ICT		
% GC		

Observaciones: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

## 12.1.2 Instrumento para Caracterización Clínica.

### DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS

<b>Apellido paterno</b>	<b>Apellido materno</b>	<b>Nombre (s)</b>

No. afiliación: \_\_\_\_\_ Sexo: (M) (F) \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ UMF/HR de adscripción \_\_\_\_\_  
 Consultorio \_\_\_\_\_ Turno \_\_\_\_\_ Domicilio: Calle \_\_\_\_\_ Número \_\_\_\_\_ Ciudad \_\_\_\_\_  
 Municipio \_\_\_\_\_ Colonia \_\_\_\_\_  
 Estado/Delegación \_\_\_\_\_  
 Teléfono #1 \_\_\_\_\_ Teléfono #2 \_\_\_\_\_ Fecha de análisis \_\_\_\_\_ Fecha de captura \_\_\_\_\_  
 Ocupación \_\_\_\_\_  
 UMF/HR de adscripción \_\_\_\_\_ Consultorio \_\_\_\_\_ Turno \_\_\_\_\_  
 No. Afiliación \_\_\_\_\_ CURP \_\_\_\_\_

### ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS

Antecedentes Patológicos: \_\_\_\_\_ Fecha de diagnóstico clínico: \_\_\_\_\_

Detección: ( ) Cuadro clínico: ( ) Fecha de inicio de síntomas: \_\_\_\_\_ Tratamiento: \_\_\_\_\_

### ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES

	<i>SIN ANTECEDENTES</i>	<i>HERMANOS</i>	<i>PADRE</i>	<i>MADRE</i>	<i>ABUELOS PATERNOS</i>	<i>ABUELOS MATERNO S</i>
DIABETES						
HIPERTENSIÓN						
OBESIDAD						
E.						
E.						

### INTERROGATORIO DIRIGIDO

	<i>SI</i>	<i>NO</i>	<i>NO SABE</i>	<i>ESPECIFICAR</i>
CARDIOVASCULAR				
RESPIRATORIO				
GASTROINTESTINA				
ENDOCRINO				
GENITOURINARIO				
MUSCULOX ESQUELETIC				
NEUROLÓGICO				

### PADECIMIENTO ACTUAL

Le han diagnosticado diabetes previamente: Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ No sabe \_\_\_\_\_ Edad en que se le diagnosticó diabetes (años) \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_ Le han diagnosticado hipertensión previamente: Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ No sabe \_\_\_\_\_

<b>SIGNO/SÍNTOMA</b>	<b>TUVO</b>	<b>TIENE</b>	<b>INICIO</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>COMENTARIOS</b>
Polidipsia					
Poliuria					
Polifagia					
Pérdida de peso					
Aumento de peso					
Calambres					
Cansancio					
Resequedad de boca					
Debilidad					
Otros					

¿Ha estado hospitalizado a causa de la Diabetes Si ( ) No ( ) porqué? \_\_\_\_\_

Tratamiento que ha utilizado para la diabetes:

Glibenclamida (dosis): \_\_\_\_\_ Acarbosa (dosis): \_\_\_\_\_ Metformina (dosis): \_\_\_\_\_ Tzd (dosis): \_\_\_\_\_ Otro (cual, dosis) \_\_\_\_\_ Insulina ( ). Tipo: \_\_\_\_\_

Dosis: \_\_\_\_\_ Tiempo de uso \_\_\_\_\_

Tratamiento combinado: \_\_\_\_\_ Ejercicio: \_\_\_\_\_ Frecuencia: \_\_\_\_\_

### EXPLORACIÓN FÍSICA

FC: \_\_\_\_\_ FR: \_\_\_\_\_ Temperatura: \_\_\_\_\_

Piel y faneras: (acantosis, hirsutismo, uñas, pelo):  
\_\_\_\_\_

Presencia de Edema: \_\_\_\_\_

<b>Pregunta</b>	<b>Respuesta</b>
Primera lectura	Sistólica (mmHg) <u>  </u> <u>  </u> <u>  </u> <u>  </u>
	Diastólica (mmHg) <u>  </u> <u>  </u> <u>  </u> <u>  </u>
Segunda lectura	Sistólica (mmHg) <u>  </u> <u>  </u> <u>  </u> <u>  </u>
	Diastólica (mHg) <u>  </u> <u>  </u> <u>  </u> <u>  </u>
Tercera lectura	Sistólica (mmHg) <u>  </u> <u>  </u> <u>  </u> <u>  </u>
	Diastólica (mHg) <u>  </u> <u>  </u> <u>  </u> <u>  </u>

### 12.1.3 Instrumento para Caracterización Metabólica.

<b>Apellido paterno</b>	<b>Apellido materno</b>	<b>Nombre (s)</b>

<b>Parámetro</b>	<b>Resultado</b>
Glucosa de ayuno	
Hemoglobina Glucosilada	
Triglicéridos	
Colesterol Total	
HDL-c	
LDL-c	
HOMA- $\beta$	

### 12.1.4 Instrumento para Evaluación de Función Renal.

<b>Apellido paterno</b>	<b>Apellido materno</b>	<b>Nombre (s)</b>

<b>Parámetro</b>	<b>Resultado</b>
Creatinina	
Ácido úrico	
Urea	
Nitrógeno Ureico	
Microalbuminuria en Orina de 24 horas	
Depuración de Creatinina	
Estimación Cockcroft-Gault	
Estimación MDRD-4	

## 12.1.5 Formato de consentimiento informado.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN  
Y POLÍTICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

### Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de investigación (adultos)

**Evaluación de la función renal en pacientes con diagnóstico de Diabetes Tipo 2 de la Unidad de Medicina Familiar Número 2 IMSS, Puebla.**

Nombre del estudio:	
Patrocinador externo (si aplica):	
Lugar y fecha:	Puebla, Pue. a _____ de _____ de 20____ .
Número de registro institucional:	
Justificación y objetivo del estudio:	Las Enfermedad Renal Diabética es la complicación de mayor afectación en los pacientes con Diabetes Tipo 2, por lo que realizar una evaluación completa de su función renal puede ayudar a detectar de forma temprana alteraciones y prevenir que puedan progresar hasta Enfermedad Renal Terminal.
Procedimientos:	Se agendará una primera cita para usted reciba información sobre el proyecto, en caso de aceptar participar en el estudio se le entregará un recipiente para recolección de orina de 24 horas que nos permitirá evaluar su función renal y se agendará una segunda cita, a la cual debe acudir en ayuno de 10 horas máximo porque se le tomará una muestra de sangre mediante punción venosa para realización de química sanguínea, hemoglobina glucosilada, perfil de lípidos e insulina. Se le realizará una historia clínica sobre sus antecedentes personales y familiares, se evaluará antropométricamente (peso, talla, índice de masa corporal, porcentaje de grasa, porcentaje muscular y agua corporal total) mediante una báscula digital y se medirá su cintura y cadera. En esta segunda cita deberá entregar el recipiente con la de orina de 24 horas que recolectó el día anterior a su cita.
Posibles riesgos y molestias:	Los posibles riesgos o molestias que pudiera presentar están asociados a la necesidad de obtener muestras sanguíneas debido a que pueden causar incomodidad local y posiblemente moretones, de la misma manera puede ocasionar vértigo o mareo, que disminuye al elevar las piernas y bajar la cabeza. Para la recolección de orina por 24 horas se le recomienda no olvidar el recipiente de recolección que se le proporcionará y mantenerlo cerca de sus actividades del día de la recolección.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Los beneficios por su participación en el estudio estarán en el orden de la detección temprana y oportuna de alteraciones en la función renal, encaminándolo a que usted tenga un manejo adecuado de la Diabetes Tipo 2 que padece, por su médico tratante.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Se informará a usted sobre su estado clínico, metabólico y de su función renal, además se participará de la información a su médico tratante.
Participación o retiro:	La participación que usted tenga en este estudio es completamente voluntaria, puede abandonar o terminar este estudio en cualquier momento, y si decide hacerlo, esto no tendrá ninguna afectación en sus consultas médicas actuales o futuras en los servicios que ofrece la UMF 2, IMSS.
Privacidad y confidencialidad:	Los resultados de su evaluación realizada en este estudio serán proporcionados una semana después de extraída la muestra de sangre y de haber entregado la recolección de orina de 24 horas, de forma personal a usted como paciente de este proyecto. Todos sus resultados serán mantenidos en archivos confidenciales del Laboratorio de Investigación de la Fisiopatología de Enfermedades Crónicas.

#### Declaración de consentimiento:

Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio:


No acepto participar en el estudio.

Si acepto participar y que se tome la muestra solo para este estudio.

Si acepto participar y que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros, conservando su sangre hasta por \_\_\_\_ años tras lo cual se destruirá la misma.

Investigadora o Investigador Responsable:

D.C. Ricardo Pérez Fuentes [rycardoperez@hotmail.com](mailto:rycardoperez@hotmail.com), 2221945758 Matrícula 99223308

Colaboradores:

MPSS. Adela de Hilario Ramírez [adeladhr23@gmail.com](mailto:adeladhr23@gmail.com) 2223439222

D.C. Enrique Torres Rasgado [entora30@yahoo.com](mailto:entora30@yahoo.com) 2224150475

D.C. Guadalupe Ruiz Vivanco [grv47@hotmail.com](mailto:grv47@hotmail.com) 2225681978

M.C. María Elena Hernández Hernández [hg\\_elena@gmail.com](mailto:hg_elena@gmail.com) 2222548530

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité Local de Ética de Investigación en Salud del CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, correo electrónico: [comité.eticainv@imss.gob.mx](mailto:comité.eticainv@imss.gob.mx)

Nombre y firma del participante

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

Clave: 2810-009-013

## 12.2 Descripción de las Variables y Escalas de Medición.

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	DESIGNACIÓN	INSTRUMENTO DE MEDICIÓN
<b>Género</b>	Cualitativa	Identidad sexual a la que pertenecen los seres humanos, que incluye las características biológicas, anatómicas, fisiológicas y socioculturales que poseen.	Femenino y Masculino	Nominal	Femenino Maculino	Interrogatorio Directo
<b>Edad</b>	Cuantitativa	Tiempo que ha vivido una persona desde el momento de su nacimiento hasta el día actual.	Se expresa en años cumplidos al momento de evaluación.	Discreta	Años	Interrogatorio Directo
<b>Peso</b>	Cuantitativa	Fuerza que genera la gravedad sobre el cuerpo humano. Ambas magnitudes son proporcionales entre sí (fuerza gravitacional y masa corporal).	Parámetro cuantitativo para la valoración del crecimiento, el desarrollo y el estado nutricional del individuo Se expresa en kilogramos, redondeado al kilogramo entero más cercano.	Continua	Kilogramos	Tanita TBF-215
<b>Talla</b>	Cuantitativa	Distancia que existe en una persona en bipedestación entre el punto de sustentación y la parte más superior del cuerpo. Es una medida utilizada para medir el crecimiento en longitud hasta el momento de vida.	Se expresa en metros y con dos décimas para representar los centímetros.	Continua	Metros	Tanita TBF-215

<b>Perímetro cintura</b>	Cuantitativa	Índice que determina la concentración de grasa en la zona abdominal.	Se realiza en el punto medio de la espina ilíaca anterosuperior y el margen costal inferior. Se obtiene con una cinta métrica graduada en centímetros, estando el sujeto en bipedestación y los brazos en posición anatómica.	Discreta	Centímetros	Cinta de medición antropométrica no retráctil (SECA).
<b>Perímetro de cadera</b>	Cuantitativa	Contorno del cuerpo que se utiliza para obtener una relación con el perímetro de la cintura y estimar el riesgo cardiovascular.	Con el sujeto en bipedestación se mide con una cinta métrica flexible totalmente horizontal rodeando la máxima protrusión de los glúteos a nivel del trocánter mayor del fémur a cada lado, que en general coincide con la sínfisis pubiana. Se mide en centímetros.	Discreta	Centímetros	Cinta de medición antropométrica no retráctil (SECA).
<b>ICC</b>	Cuantitativa	El índice cintura-cadera (ICC) es una medida antropométrica específica para determinar (indirectamente) los niveles de grasa abdominal, que relaciona el perímetro de la	Es el producto de la división del perímetro de la cintura dividido entre el perímetro de la cadera. La OMS establece el nivel normal de 0,8 en mujeres y 0.9 en hombres,	Continua	Centímetros	Cinta de medición antropométrica no retráctil (SECA). Cinta de medición antropométrica no retráctil (SECA).

		cintura con el de la cadera.	valores superiores indicarían obesidad abdominovisceral, lo cual se asocia a un riesgo cardiovascular aumentado.			
<b>IMC</b>	Cuantitativa	Índice que estima la relación que existe entre el peso de una persona dividido y el cuadrado de la talla. Define el nivel de adiposidad de acuerdo con la relación de peso a estatura	Utilizado para clasificar en bajo peso, normopeso, sobrepeso y obesidad IMC= (Kg/Talla <sup>2</sup> ).	Continua	Kg/m <sup>2</sup>	Tanita TBF-215
<b>Tensión arterial</b>	Cuantitativa	Fuerza hidrostática de la sangre sobre las paredes arteriales, que resulta de la función de bombeo del corazón, volumen sanguíneo, resistencia de las arterias al flujo, y diámetro del lecho arterial.	Se realiza la medición, reportándose valores en mmHg con el paciente en sedestación después de 15 min de reposo. Para personas con diabetes e hipertensión con un riesgo cardiovascular alto el objetivo es mantenerla menos de 130 / 80 mmHg. Para personas con diabetes e hipertensión con niveles bajos de enfermedad cardiovascular se debe mantener un objetivo de presión arterial menor de 140/90 mmHg.	Discreta	mmHg	Interrogatorio Diecto Baumanometro Digital (OMROM)

<b>Síntomas de Hiper glucemia</b>	Cualitativo	Término para referirnos a los síntomas ocasionados por los altos niveles de glucosa en la sangre.	Presencia o ausencia en los pacientes diabéticos de poliuria, polifagia, polidipsia, fatiga y/o visión borrosa.	Ordinal	Presente/ Ausente	Interrogatorio Directo
<b>Glucosa en ayuno</b>	Cuantitativa	Medición de la concentración sérica de Glucosa en ayuno de 8 horas.	El valor de Glucosa Sérica de Ayuno $\geq 126$ mg/dL es diagnóstico de Diabetes. Mientras que una Glucosa de Ayuno de 70 - 130 en pacientes diabéticos consideran a un paciente en control.	Discreta	mg/dL	Método: Glucosa oxidasa automatizado. Equipo: Analizador Beckman Synchron System CX4@ Delta.
<b>Hemoglobina Glucosilada</b>	Cuantitativa	Mide el porcentaje de Hemoglobina que sufren glicosilación debido a una reacción lenta no enzimática entre la glucosa y grupos aminoácidos de la proteína, que depende de la concentración de glucosa a la cual el eritrocito es expuesto	Se tomarán muestras sanguíneas a los pacientes para medir Hemoglobina Glucosilada. En pacientes diabéticos se utiliza para determinar el control glucémico por las metas establecidas por la ADA o IDF siendo el de Hemoglobina glucosilada $<7\%$ .	Continua	mg/dL	Método: Inmunoinhibición turbidimétrica.
<b>Insulina Sérica</b>	Cuantitativa	La insulina, es un polipéptido producido y secretado por las células beta de los islotes de	La insulina se identificar en suero, el punto de corte de concentración	Continua	$\mu$ IU/mL	Método: Electroquimioluminiscencia

		Langerhans, en el páncreas, es una hormona esencial para el crecimiento somático y el desarrollo motriz, esencialmente importante en la regulación del metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas.	es de 10 $\mu$ IU/mL.			
<b>Triglicéridos</b>	Cuantitativa	Tipo de lípidos, formados por una molécula de glicerol, que tiene esterificados sus tres grupos hidroxilo por tres ácidos grasos, saturados o insaturados.	La medición de Triglicéridos Séricos nos permite identificar a aquellos pacientes con dislipidemia, es una de las metas de control de los pacientes diabéticos, se mide en mg/dL. El valor normal como meta control en pacientes diabéticos es $\leq$ 150 mg/Dl	Discreta	mg/dL	Método: Colorimétrico automatizado.
<b>Colesterol Total</b>	Cuantitativa	Esterol que forma parte de las membranas celulares y se sitúa entre los fosfolípidos fijándolos para dar estabilidad a la membrana.	Valor sérico de Colesterol Total reportado en md/dL. La meta control en pacientes diabéticos es menos de 200 mg/dl	Discreta	mg/dL	Método Enzimático
<b>HDL-C</b>	Cuantitativa	Lipoproteínas de alta densidad, en cuya composición la parte más importante son las proteínas. Transportan el colesterol desde las células al hígado,	Determinación sérica de HDL-C, medido en mg/dL. La meta control en pacientes diabéticos es más de 45 mg/dl (>40 en	Discreta	mg/dL	

		donde se descompone y se elimina como residuo corporal.	hombres, >50 en mujeres).			Metodo Enzimático
<b>LDL-C</b>	Cuantitativa	Lipoproteínas de baja densidad, cuyo principal componente es el colesterol (50%). Circulan por todo el organismo transportando colesterol, triglicéridos y fosfolípidos y dejándolo disponible para las células.	Determinación sérica de LDL-C, la meta control en pacientes diabéticos es Menos de 100 mg/dL.	Discreta	mg/dL	Método Enzimático
<b>Creatinina Sérica</b>	Cuantitativa	Es un anhídrido de la creatina que se forma por reacción espontánea e irreversible. La creatinina libre no se reutiliza en el metabolismo del cuerpo, y por tanto, funciona únicamente como producto de excreción de la creatina.	Se mide la creatinina sérica, la cual es reportada en mg/dL. El rango de referencia es de 0.6-1.2.	Continua	mg/dL	Método Enzimático

<b>Ácido úrico</b>	Cuantitativa	Es el principal producto del catabolismo de las purinas en el hombre, y se forma a partir de la xantina por acción de la xantino- oxidasa. El ácido úrico procede de tres orígenes: el catabolismo de nucleoproteínas ingeridas, el catabolismo de nucleoproteínas endógenas y transformación directa de los nucleótidos endógenos de la purina. La mayor parte se forma en el hígado.	Concentración Sérica de ácido úrico. Expresada en mg/dl. Valores de referencia 2.5-6.5 mg/dL	Continua	mg/dL	Método enzimático
<b>Microalbuminuria</b>	Cuantitativa	Excreción urinaria anormal y en pequeñas cantidades de albúmina.	Se expresa en mg/ 24horas, µg/min o µg/mg de Creatinina. Lo valores normales son los siguientes respectivamente : 30 a 300 mg/24 h, 20–200 µg/min, 30–300 µg/mg o 30-300 mg/g.	Continua	mg/24 horas	Método: Turbidimétrico
<b>HOMA-β</b>	Cuantitativa	Modelo homeostático de Evaluación (HOMA), que estima la función de las células Beta Pancreáticas a partir de concentraciones basales (en ayunas) de glucosa e insulina o péptido C.	El modelo está calibrado para proporcionar una función celular normal del 100%.	Continua	%	HOMA- β Calculator