



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLAS DE HIDALGO
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS Y BIOLÓGICAS
“DR. IGNACIO CHAVEZ”
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION REGIONAL EN MICHOACAN
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR N° 80

Felipe de Jesús Trejo Tapia
MEDICO CIRUJANO Y PARTERO

TESIS
PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

TITULO
EVOLUCIÓN DE LA DIABETES MELLITUS A ENFERMEDAD
RENAL CRÓNICA

ASESOR
OLIVA MEJIA RODRIGUEZ
MAESTRA EN FARMACOLOGIA CLINICA

CO-ASESOR
ERNESTO RODRÍGUEZ AYALA
INVESTIGADOR TITULAR “A”

MORELIA, MICH. MÉXICO. A MARZO DEL 2010

INDICE

CONTENIDO		Página
I.	Resumen_____	2
II.	Abstract_____	3
III.	Abreviaturas y glosario_____	4
IV.	Relación de tablas y figuras_____	7
V.	Introducción_____	8
VI.	Antecedentes_____	9
VII.	Planteamiento del problema_____	19
VIII.	Justificación_____	20
IX.	Objetivos_____	21
X.	Material y métodos_____	22
XI.	Consideraciones éticas_____	25
XII.	Resultados_____	26
XIII.	Discusión_____	35
XIV.	Conclusiones_____	37
XV.	Sugerencias_____	38
XVI.	Referencias_____	39
XVII.	Anexos_____	43
	1. Formato para recopilación de la información_____	44
	2. Declaración de Helsinki_____	45
	3. Carta de consentimiento informado_____	46
	Total de páginas _____	54

RESUMEN

La enfermedad renal crónica (ERC) ha adquirido proporciones de una epidemia. Las principales causas diabetes mellitus (DM) e hipertensión arterial (HTA).

Objetivo: Evaluar el tiempo de evolución a enfermedad renal crónica en fase terminal (ERFT) en pacientes con DM y su asociación con el control glucémico.

Diseño: Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo en el primer y segundo nivel de atención.

Métodos: Se revisaron expedientes de pacientes con ERFT, se incluyeron derechohabientes del IMSS que acuden al HGR1 a terapia renal de remplazo (TRR) con ERFT secundaria a DM, excluyendo a pacientes con ERFT secundaria a DM con otra comorbilidad asociada. Los datos se expresan en media \pm ESM

Resultados: De 538 expedientes de pacientes con ERFT, 148 cumplieron los criterios de selección, 95 (64%) en diálisis peritoneal, 43 (29%) en hemodiálisis, 10 (7%) con trasplante renal. El tiempo de evolución de daño renal por DM fue de 17.01 ± 1.64 años (1-33 años). El diagnóstico se realizó con depuración de creatinina (DCr) de 13.8 ± 4.2 ml/min/1.73m² (2.37-55.9 ml/min/1.73m²) y la TRR se inicio 1.2 ± 0.27 años después del diagnóstico de ERC (0-8 años). El 15% fueron derivados tempranamente al servicio de Nefrología.

Conclusiones: Nuestros datos reflejan que los pacientes con DM desarrolla ERFT en 17.01 ± 1.64 años. El 85% de los pacientes no fueron referidos de MF al servicio de Nefrología tempranamente, lo cual permitiría al paciente nefrótico una mejor calidad de vida.

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 2, enfermedad renal crónica, terapia renal de remplazo, nefropatía diabética, índice de excreción de albumina urinaria, índice de filtración glomerular.

ABSTRACT

Chronic kidney disease have been acquired epidemic proportions, the major etiology is type 2 diabetes mellitus (DM) and high blood pressure.

Objective: To evaluate the time of evolution from the initial diagnose of DM to chronic renal failure (CRF) and the renal replacement therapy (RRT), and its association with glycemic control.

Design: A retrospective, observational and descriptive study was conducted, in primary care and hospitalization services.

Methods: The files of patients with CRF were reviewed, inclusion criteria were: patients in any of the dialysis program secondary to DM, exclusion criteria: CRF secondary to other diseases different to DM. Data are expressed as mean \pm SEM and are presented as tables and figures.

Results: 538 files of patients with CRF were reviewed. 148 were included. The dialysis program of those was: 95 (64%) peritoneal dialysis, 43 (29%) hemodialysis, 10 (7%) renal replacement. The time of evolution to renal failure secondary to DM was 17 ± 1.6 years (1-33 years). The diagnose was established with the result of a creatinine plasma clearance (Ccr) of 13.8 ± 4.2 ml/min/1.73m² (2.37-55.9 ml/min/1.73m²); the RRT was started 1.2 ± 0.27 years after the diagnose IRC (0 -- 8 years). Ony 15% of patients were referred to the nephrology service in early stage.

Conclusions: Our data show that patients with DM develop CRF in 17.01 ± 1.64 years. 85% of patients were referred to the nephrology from the primary care unit in an early stage, despite Ccr.

Key words: Type 2 Diabetes mellitus, chronic kidney disease, renal replacement therapy, diabetic nephropathy, urinary albumin excretion rate, glomerular filtration rate.

ABREVIATURAS

ARA-2. Antagonistas de los Receptores de Angiotensina 2
DCr. Depuración de creatinina
DM. Diabetes Mellitus
DOQI. Dialysis Outcome Quality Initiative
DP. Diálise Peritoneal
DPCA. Diálisis Peritoneal Crónica Ambulatoria
ECA. Enzima Convertidora de Angiotensina
ERC. Enfermedad Renal Crónica
ERFT. Enfermedad Renal Crónica en fase Terminal
FG. Filtrado Glomerular
GMN. Glomerulonefritis
HAS. Hipertensión Arterial Sistémica
HD. Hemodiálisis.
HRG. Hospital regional general
IECA. Inibidor de La Enzima Convertidora de Angiotensina
IMC. Índice de Masa Corporal
IMSS. Instituto Mexicano Del Seguro Social
KDIGO. Kidney Disease Improving Global Outcome
LES. Lúpus eritematoso sistêmico.
ND. Nefropatia diabética
NKF. National Kidney Foundation
NOM. Norma Oficial Mexicana
OMS. Organización Mundial de la Salud
PA. Presión Arterial
PAD. Presión Arterial Diastólica
PAS. Presión Arterial Sistólica
PTH. Paratohormona
SRA. Sistema Renina Angiotensina
TR. Transplante renal.
TRR. Terapia renal de remplazo.
UMF. Unidad de medicina familiar
VFG. Velocidad de Filtración Glomerular

GLOSARIO

- **Apego a Guía Clínica en el manejo de la DM.** Pacientes quienes al momento del diagnóstico se les realizó determinación de: hemoglobina, hematocrito, glucosa, urea, creatinina, ácido úrico, colesterol, triglicéridos, examen general de orina y electrocardiograma.
- **Diabetes mellitus (DM).** a la enfermedad sistémica, crónico-degenerativa, de carácter heterogéneo, con grados variables de predisposición hereditaria y con participación de diversos factores ambientales, y que se caracteriza por hiperglucemia crónica debido a la deficiencia en la producción o acción de la insulina, lo que afecta al metabolismo intermedio de los hidratos de carbono, proteínas y grasas.
- **Diabetes tipo 1.** al tipo de diabetes en la que existe destrucción de células beta del páncreas, generalmente con deficiencia absoluta de insulina.
- **Diabetes tipo 2.** al tipo de diabetes en la que hay capacidad residual de secreción de insulina, pero sus niveles no superan la resistencia a la insulina concomitante, insuficiencia relativa de secreción de insulina o cuando coexisten ambas posibilidades y aparece la hiperglucemia.
- **Enfermedad Renal Crónica (ERC).** Pérdida progresiva, permanente e irreversible de la tasa de filtración glomerular (VFG < 60 ml/min).
- **Enfermedad Renal Crónica en fase Terminal (ERFT),** se define como la ERC que tiene una Terapia de Reemplazo Renal (Diálisis o Trasplante).
- **Falla Renal (FR).** ERC con una VFG < 15 ml/min, que no tiene una Terapia de Reemplazo Renal.
- **HAS:** Cifras tensionales de $\pm 140/90$ mmHg. Se clasifica en Hipertensión Arterial grado 1: 140-159/90-99 mmHg, Hipertensión Arterial grado 2: 160-179/100-109 mmHg e Hipertensión Arterial grado 3: $\geq 180/110$ mmHg.
- **Índice de masa corporal.** o índice de Quetelet, al peso corporal en kilogramos, dividido entre la estatura en metros elevada al cuadrado (kg/m^2).
- **Microalbuminuria.** a la excreción urinaria de albúmina, entre 20 y 200 $\mu\text{g}/\text{min}$, o bien de 30 a 300 mg durante 24 horas en más de una ocasión, en un paciente sin traumatismo o infección renal, y fuera del periodo menstrual.

- **Nefropatía Diabética.** a la complicación tardía de la diabetes. Se refiere al daño predominantemente de tipo glomerular, con compromiso intersticial; frecuentemente se añade daño por hipertensión arterial.
- **Peso corporal.** de acuerdo con el IMC, se clasifica de la siguiente manera: IMC >18 y <25, peso recomendable; IMC >25 y <27, sobrepeso; IMC >27, obesidad (kg/m²).
- **Primer nivel de atención.** a las unidades de primer contacto del paciente con los servicios de salud, que llevan a cabo las acciones dirigidas al cuidado del individuo, la familia, la comunidad y su ambiente. Sus servicios están enfocados básicamente a la promoción de la salud, a la detección y al tratamiento temprano de las enfermedades.
- **Referencia a segundo nivel de atención.** Sujetos que en su expediente clínico contaban con una nota donde se comentará que fue derivado al segundo nivel de atención (Medicina Interna o Urgencias)
- **Segundo nivel de atención.** a las unidades que atienden los problemas de salud que, a causa de su complejidad, no pueden ser atendidos en el primer nivel de atención.

RELACION DE CUADROS Y FIGURAS

	Pág.
Cuadro I. Características demográficas de la población _____	27
Cuadro II. Características generales de la población _____	28
Cuadro III. Actividad de los pacientes con ERFT _____	29
Cuadro IV. Características bioquímicas de la población _____	30
Cuadro V. Fármacos utilizados al diagnóstico de DM y ERC _____	32
Cuadro VI. Tiempo de evolución de la DM a IRFT _____	33
Figura 1. Causas generales de ERFT _____	26
Figura 2. Pacientes con ERFT en TRR _____	31
Figura 3. Referencia del paciente con DM a Nefrología _____	34

INTRODUCCION

La enfermedad renal crónica se define como la presencia de un daño renal estructural con velocidad de filtración glomerular (VFG) normal o levemente reducido (menor de 60 ml/min.) independientemente de la etiología subyacente. A nivel mundial la incidencia de enfermedad renal crónica en fase terminal (ERFT) aumento considerablemente en las tres últimas décadas, lo cual rebasa los presupuestos institucionales destinados al manejo de estos pacientes. En los primeros años del siglo XXI, el costos medico anual para el manejo de pacientes con nefropatía diabética en los Estados Unidos de Norteamérica a alcanzado la cifra de 17 mil millones de dólares.

La ERFT es un estado clínico patológico que requiere de terapia renal de remplazo, como la diálisis peritoneal, hemodiálisis, o trasplante renal, lo cual ha permitido mantener a miles de pacientes vivos, a pesar del fracaso total de la función de los riñones. Es por ello que el diagnostico precoz de la causa de ERFT es imperativo.

Actualmente las principales causas de ERFT son en primer lugar la diabetes mellitus (DM) y en segundo lugar la hipertensión arterial (HTA), que en conjunto representan aproximadamente el 60% de los pacientes en diálisis peritoneal y/o trasplante. La nefropatía diabética (ND) es la primera causa de insuficiencia renal a nivel mundial. Esto conduce a reflexionar sobre los programas destinados al control y prevención de la ND, la cual esta centrada en el diagnostico precoz e intervenciones terapéuticas adecuadas. Es importante resaltar, que en las proyecciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el año 2015, existirán 210.000.000 de personas con diabetes mellitus.

En nefropatías progresivas se ha establecido una fuerte correlación entre el control de la DM y la velocidad de declinación de la función renal. La proteinuria en etapa de microalbuminuria (de 20-200 microg/min. o 30-300mg/día) es el signo más precoz de aparición de la ND y de ahí la importancia de su pesquisa de tal forma de intervenir precozmente sobre el daño renal en curso. Este proyecto se llevó a cabo en el HGR No. 1 IMSS Morelia, se analizo retrospectivamente la detección, el manejo clínico y farmacológico otorgado a los pacientes que actualmente se encuentran en tratamiento sustitutivo y que tienen como patología de fondo la DM.

ANTECEDENTES

La diabetes mellitus, comprende a un grupo heterogéneo de enfermedades sistémicas, crónicas, de causa desconocida, con grados variables de predisposición hereditaria y la participación de diversos factores ambientales que afectan al metabolismo intermedio de los hidratos de carbono, proteínas y grasas que se asocian fisiopatológicamente con una deficiencia en la cantidad, cronología de secreción y/o en la acción de la insulina. Estos defectos traen como consecuencia una elevación anormal de la glucemia después de cargas estándar de glucosa e incluso en ayunas conforme existe mayor descompensación de la secreción de insulina.¹

La diabetes mellitus se clasifica de la manera siguiente:

* Diabetes mellitus dependiente de insulina

Diabetes mellitus lábil

De inicio en la juventud

Con tendencia a la cetosis

Tipo I

* Diabetes mellitus no dependiente de insulina

Diabetes mellitus (con obesidad) (sin obesidad)

De inicio en la edad adulta.

De inicio en la madurez.

No cetósico.

Estable

Tipo II

* Diabetes mellitus relacionada con desnutrición

Diabetes mellitus relacionada con desnutrición:

Dependiente de insulina

No dependiente de insulina

* Otras diabetes mellitus definidas.

Excluye: Diabetes mellitus dependiente de insulina.
Relacionada con desnutrición

Neonatal

No dependiente de insulina

Glucosuria del embarazo, parto y puerperio

Diabetes mellitus no especificada

Diabetes renal

Tolerancia a la glucosa alterada

Hipoinsulinemia postquirúrgica.¹

La enfermedad renal crónica (ERC) se define como la pérdida progresiva, permanente e irreversible de la tasa de filtración glomerular a lo largo de un tiempo variable, a veces incluso de años, expresada por una reducción del aclaramiento de creatinina estimado $<60 \text{ ml/min/1,73m}^{2(1)}$. También se puede definir como la presencia de daño renal persistente durante al menos 3 meses, secundario a la reducción lenta, progresiva e irreversible del número de nefronas con el consecuente síndrome clínico derivado de la incapacidad renal para llevar a cabo funciones depurativas, excretoras, reguladoras y endocrino-metabólicas.²

La ERC constituye una enfermedad cada vez más frecuente en nuestro medio debido al envejecimiento de la población. El manejo estrecho del paciente es fundamental, con un enfoque destinado a prevenir las complicaciones de la misma. La ERC es una patología con alta morbilidad cardiovascular en la que la detección precoz, remisión adecuada a nefrología y el trabajo con equipos multidisciplinarios, especialmente en la atención primaria, puede conseguir el retraso del inicio de diálisis, mejorar la morbimortalidad y calidad de vida de estos pacientes.³

La ERC a adquirido proporciones de una verdadera epidemia, cuyo espectro completo recién comienza entenderse. En los Estados Unidos de Norteamérica, el número de pacientes con enfermedad renal crónica en fase terminal (ERFT), que requieren tratamiento sustitutivo, a aumentado más de tres veces en las últimas dos décadas.⁴

Las causas de ERC son múltiples y se pueden clasificar en distintos grupos: Diabetes (21%), vasculares (16%), glomerular (14%), túbulo-intersticial (11%), poliquistosis renal (7%), sistémicas (5%), hereditarias (2%), otras (3%) y no filiada (21%). Hay que destacar el fuerte incremento de la nefropatía diabética (ND) como causa de ERC en los últimos años, representando en España más de la quinta parte de los casos, y en EE.UU. hasta un 40%. Además, dado el incremento de la edad de la población con insuficiencia renal, las causas de origen vascular también han aumentado notablemente⁵

En España, en el año 2001, la prevalencia de pacientes en tratamiento sustitutivo renal era de 885 por millón de población (PMP), lo que supone un incremento del 4% respecto al año anterior. Según las técnicas, el 51% en hemodiálisis (HD), el 6% en diálisis peritoneal (DP), y el 43% con trasplante renal (TR). La incidencia global en el año 2001 de tratamiento sustitutivo fue de 128 PMP. La distribución de los pacientes según la técnica fue la siguiente: el 87% en HD, el 12% en DP, y un 1% de TR.⁶

Estos datos nos dan idea de la importancia del manejo del paciente con ERC para retardar y evitar en lo posible la aparición de complicaciones relacionadas con esta enfermedad y reducir la necesidad de tratamiento dialítico.⁵

En fases iniciales de la ERC, los pacientes suelen estar asintomáticos. Cuando la velocidad de filtración glomerular (VFG) disminuye por debajo de 30 ml/min, pueden aparecer ciertos síntomas como astenia y malestar general, en relación con anemia secundaria al déficit de eritropoyetina, así como alteraciones hidroelectrolíticas (acidosis, hiperpotasemia) y del metabolismo calcio-fósforo. Por debajo de 15 ml/min suelen aparecer síntomas digestivos (náuseas, anorexia), cardiovasculares (disnea, edemas, cardiopatía isquémica) y neurológicos (insomnio, déficit de concentración). Por debajo de estos niveles es necesaria la diálisis para evitar complicaciones potencialmente mortales.⁵

Las enfermedades que afectan al riñón, difieren en su patogenia y características histológicas, pero todas originan alteraciones de la función renal y la constelación común de anomalías químicas y fisiológicas. Aún cuando los valores de creatinina plasmática se ubiquen dentro de un rango de normalidad; cambios importantes a nivel

sistémico se evidencian cuando las tasas de filtración glomerular descienden por debajo de 25% de lo normal. La anticipación de la identificación y control eficaz de los factores de riesgo son importante para evitar las defunciones en pacientes con ERC, para tal fin, las causas potencialmente reversibles deben de ser identificadas una vez que la función renal decline repentinamente; mientras que las complicaciones irreversibles pero modificables (anemia, enfermedad cardiovascular, enfermedad metabólica del hueso, desnutrición) comienzan temprano en el curso de la ERC.⁶

La ERC se define como la presencia de un daño renal estructural con VFG normal o levemente reducido (menor de 60 ml/min.) independientemente de la etiología subyacente.⁴

Los mecanismos que producen lesión renal son múltiples, entre ellos destacan: Procesos inmunológicos anormales, alteraciones de la coagulación, infecciones, trastornos bioquímicas, trastornos metabólicos o vasculares, anomalías congénitas, obstrucción en el flujo urinario, neoplasias, traumatismos, trastornos sistémicos como diabetes mellitus, hipertensión arterial y lupus eritematoso sistémico, deshidratación, paro cardiaco, sepsis, agentes nefrotóxicos o de radiocontraste entre otros.⁶

La presencia de ERC es clínicamente importante porque se asocia a un aumento de la morbi-mortalidad cardiovascular⁴. Y aumenta a medida que la VFG disminuye abajo de 60 ml/min⁷. Los pacientes con alto riesgo, presentan marcadores del daño renal: albuminuria, sedimento urinario anormal, creatinina sérica elevada.⁶

La determinación de la VFG no precisa de medición de velocidad de depuración de creatinina de 24 hr, y se recomienda el uso de la VFG estimada de acuerdo a la fórmula de Cockcroft-Gault.⁸

$VFG = (140 - \text{edad en años}) (\text{peso en kilos}) / (\text{Cr sérica}) (72 \text{ en hombres y } 85 \text{ en mujeres})$

La ERC es un estado clínico patológico que requiere de terapia renal de remplazo, como la DP, HD, o TR, lo cual ha permitido mantener a miles de pacientes vivos, a pesar del fracaso total de la función de los riñones.^{4,9} Es por ello que el diagnóstico precoz de la causa de ERC es imperativo, debido a que algunas de ellas son irreversibles y aunque se

presente un daño renal permanente en el momento del diagnóstico, puede en algunos casos retrasar o mejorar su evolución definitiva hacia ERFT. La mortalidad de ERFT es de 10 a 20 veces más elevada respecto a la población en general.⁶

En relación a la insuficiencia renal crónica se han usado una serie de términos que muchas veces se han confundido. Con el fin de introducir una terminología uniforme, la *Nacional Kidney Foundation (NKF USA)*, en su iniciativa para la mejoría de los resultados globales en Insuficiencia Renal (Kidney Disease Improving Global Outcome – KDI- GO), ha propuesto recientemente una definición formal para la ERC. Esta terminología ha permitido estandarizar las comunicaciones médicas, tanto clínicas como epidemiológicas, y también hacerla más comprensible a los pacientes. Esta definición ha facilitado los estudios de mapeo basados en poblaciones, estimulando la prevención, tratamiento oportuno y calidad de la atención de ERC.⁴

Las guías de la KDIGO apoyan el uso de la expresión “Enfermedad Renal Crónica” (ERC) para referirse a todo el espectro de la enfermedad que ocurre luego del daño renal. La severidad del síndrome resultante está representado en un esquema de estadificación que se extiende desde el daño renal con función conservada (fase 1) hasta el nivel de insuficiencia renal que requiere tratamiento de sustitución renal (fase V)⁴

De acuerdo al KDIGO, una VFG inferior a 60 ml corresponde a una ERC, sin requerir evidencia adicional de daño renal estructural. Este punto de corte fue seleccionado debido a que representa el 50% o más de reducción de la función renal normal de un adulto joven, además de la evidencia que demuestra que la morbimortalidad aumenta a medida que la VFG disminuye debajo de 60 ml. Los pacientes con VFG entre 60 y 89, sin daño estructural, no están definidos como portadores de ERC.⁴

En la práctica clínica la mayoría de las nefropatías progresan lentamente hacia la pérdida definitiva de la función renal, sin embargo algunas enfermedades renales tienden a una rápida evolución a la ERFT, pero esto es un hecho raro de observar.^{4, 10}

El riñón posee una alta capacidad de reserva funcional (alrededor de 2 millones de nefronas) y no aparece sintomatología clínica manifiesta hasta que no se han perdido el 80 % de las nefronas. En otras palabras, una reducción del 75 % del tejido renal

funcionante supone un descenso del filtrado glomerular de aproximadamente el 50 % de ahí que la elevación de los productos nitrogenados en sangre (urea y creatinina) se observa de forma bastante tardía en la ERC, cuando el filtrado glomerular se reduce por debajo del 30 %. Por lo tanto, los mecanismos de adaptación derivados de la hiperfunción vicariante son especialmente relevantes y eficaces hasta que el número de nefronas llega a ser tan reducido (menos del 10 %) que son incapaces de mantener la homeostasis. Aparece así la sintomatología propia de la uremia, complicaciones clínicas y subsiguiente muerte del enfermo.¹⁰

Los nefrólogos han concordado en definir la progresión de las enfermedades renales como la pérdida progresiva de la VFG a una velocidad mayor que la fisiológica, que correspondería a 1 ml por año, en adultos mayores de 40 años⁷

Por otro lado, debe tenerse en cuenta que a medida que la ERC progresa, la capacidad de reserva funcional se va reduciendo, con lo que cualquier estrés, como una infección intercurrente, una obstrucción urinaria, un fármaco nefrotóxico, deshidratación, etc., compromete aun más la función renal y empeora el cuadro clínico y otras manifestaciones de la uremia.¹⁰

El estado de uremia no se limita a un déficit de la función excretora renal. En efecto, muchas funciones metabólicas y endocrinas requieren el concurso del parénquima renal sano. Así ocurre en el caso de la producción de calcitriol por las células tubulares, para el mantenimiento de la homeostasis del calcio, o la síntesis de eritropoyetina para regular la maduración de la serie roja hematopoyética.¹⁰

Otros trastornos metabólicos asociados al déficit funcional renal incluyen la intolerancia a los carbohidratos por resistencia periférica a la insulina y la hipertrigliceridemia relacionada, entre otros factores, con un descenso de la actividad de la lipoproteinlipasa.¹⁰

Además, el riñón interviene en el catabolismo de numerosas hormonas que invariablemente se acumulan en la ERC, como la calcitonina y la gastrina, e incluso la parathormona (PTH) tiene un metabolismo renal significativo.¹⁰

Los mecanismos fisiopatológicos básicos del síndrome de adaptación y la sintomatología clínica de la ERC se inician con la disfunción de varios sistemas hormonales, homeostáticos y metabólicos, los cuales actúan de forma interrelacionada; todo ello como consecuencia del deficiente aclaramiento renal de ciertos metabolitos.⁶

A medida que la ERC progresa, se retiene una amplia serie de compuestos orgánicos cuya concentración va incrementándose en la sangre de forma gradual. Estos solutos se clasifican arbitrariamente de acuerdo a su peso molecular en: pequeñas moléculas (hasta 300 D; urea y creatinina), moléculas medianas (300-15.000 D; PTH, microglobulina) y moléculas grandes (más de 15.000 D; mioglobina). Estas sustancias retenidas en la uremia influyen en determinadas actividades biológicas; otras carecen de efectos tóxicos y se emplean como marcadores del grado de retención urémica⁷

En la actualidad, el síndrome urémico se considera el resultado de la retención de diversos compuestos con capacidad específica de interferir o modular diferentes procesos biológicos, más que la consecuencia de la retención de una sola sustancia aislada.⁶

Las sustancias potencialmente tóxicas retenidas en la ERC alteran la composición del líquido intracelular y sus propiedades biofísicas y condicionan alteraciones de las funciones celulares. Uno de los mecanismos celulares más afectados es el transporte de membrana en relación con el sistema enzimático ATPasa-Na⁺/K⁺. La uremia induce un descenso de actividad de dicho sistema aumentando la concentración de sodio intracelular y disminuyendo el potencial de membrana. En este sentido, se ha demostrado una relación lineal entre potencial transmembrana y filtrado glomerular en las células musculares. En estas condiciones las funciones celulares de síntesis proteica, activación, proliferación y excitabilidad, así como los mecanismos de señales celulares, funcionan de manera defectuosa. Por otro lado, la disminución del potencial de membrana modifica la estructura de los canales de iones y de los receptores localizados en dicha estructura; todo ello, en definitiva, origina las manifestaciones clínicas y las consecuencias de la ERC.¹⁰

La evidencia del daño estructural potencialmente progresivo puede derivar de un estudio histológico o imagenológico, o de las alteraciones persistentes del examen de orina por un plazo superior a tres meses, particularmente la presencia de albuminuria.¹⁰

A nivel mundial la incidencia de enfermedad renal crónica en fase terminal aumento considerablemente en las tres últimas décadas, sobrepasando los presupuestos institucionales destinados al manejo de estos pacientes. En los primeros años del siglo XXI, el costo médico anual para el manejo de pacientes con nefropatía diabética en los Estados Unidos de Norteamérica alcanzó la cifra de 17 mil millones de dólares.^{11, 12}

En EE.UU. el número de pacientes con ERFT, que requieren tratamiento sustitutivo renal, ha aumentado más de tres veces en las últimas dos décadas, llegando a una incidencia de 334 pacientes por millón de habitantes. Paralelo al aumento explosivo de los costos, se espera que la incidencia mundial de ERFT entre los diabéticos tipo 2 se habrá duplicado para el año 2010. Tendencias similares se han comunicado en otras regiones.⁴

Además de los pacientes con ERFT, se ha estimado que al menos 8 millones de norteamericanos tienen una VFG disminuida en grado leve a moderado, (estadio 3 y 4).⁴ En América Latina, la incidencia de ERC en la población joven tiene un amplio rango que va desde 2,8-15,8 casos nuevos por millón de habitantes en menores de 15 años.⁶ Se proyecta que para el año 2030 habrá aproximadamente 2.2 millones de pacientes que requieran diálisis o trasplante.⁴ En México aunque no se cuenta con un registro nacional de pacientes renales en un estudio realizado en el HGR No.1 IMSS Morelia revela que la incidencia de pacientes con VFG menor de 15ml/min, es de 1142 por millón de habitantes y de pacientes con VFG menor de 60ml/min es de 80,788 por millón de habitantes.^{13,14,15}

Actualmente las principales causas de ERFT son en primer lugar la diabetes mellitus y en segundo lugar la hipertensión arterial, que en conjunto representan aproximadamente el 60% de los pacientes en diálisis peritoneal, hemodiálisis o trasplante renal.^{4,16}

La nefropatía diabética (ND) es la primera causa de ERC a nivel mundial. Esto conduce a reflexionar sobre los programas destinados al control y prevención de la ND, la cual

esta centrada en el diagnóstico precoz e intervenciones terapéuticas adecuadas. Es importante resaltar, que en las proyecciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el año 2015, existirán 210.000.000 de personas con diabetes mellitus.

En la nefropatía diabética (ND), se distinguen 5 fases:

1. Hipertrofia renal con hiperfiltración glomerular. Presente al diagnóstico. Es reversible con buen control. TA normal
2. Normoalbuminuria: excreción urinaria de albúmina menor de 20 $\mu\text{g}/\text{min}$. ($< 30\mu\text{g}/24\text{h}$; $< 30\text{mg}/\text{g}$ de creatinina). Dura 5 años o más. La biopsia renal muestra signos de aumento de la membrana basal. Persiste el aumento (20-50%) del filtrado glomerular que puede normalizarse con control diabético estricto. TA normal.
3. Nefropatía diabética incipiente con excreción urinaria de albúmina menor de 20-200 $\mu\text{g}/\text{min}$. (30-300 $\text{mg}/24\text{h}$; 30-300 mg/g de creatinina). Aparece a los 6-15 años del diagnóstico. Membrana basal glomerular más gruesa. Filtrado glomerular aumentado. Reversible con control glucémico óptimo más IECA. La TA comienza a aumentar.
4. Nefropatía establecida con albuminuria $> 200 \mu\text{g}/\text{min}$. ($> 300 \text{mg}/24 \text{h}$; $> 300 \text{mg}/\text{g}$ de creatinina). Aparece después de 15-25 años de diabetes. TA elevada y otros síntomas de nefropatía. Filtrado glomerular desciende un 10% al año. El control de la TA frena su progresión. Su avance es mayor si la diabetes no está bien compensada.
5. Enfermedad Renal crónica en fase terminal. Avanza la afectación glomerular y clínica relacionada. Hipertensión arterial. Irreversible a pesar del control dietológico.²

En nefropatías progresivas se ha establecido una fuerte correlación entre el control de la diabetes mellitus y la velocidad de declinación de la función renal.^{17,18} Siendo la proteinuria en etapa de microalbuminuria (de 20-200 microgramos/min. o 30-300mg/día) constituye el signo más precoz de aparición de la nefropatía diabética y de ahí la importancia de su pesquisa de tal forma de intervenir precozmente sobre el daño renal en curso.^{4,19,20}

Existen estudios que demuestran evidencia clínica que implica que al reducir la microalbuminuria en pacientes diabéticos es un indicador integrado para la disminución del riesgo renal.^{6,21} Por lo que se considera un blanco terapéutico importante para la protección de complicaciones renales.²²

Actualmente se ha demostrado que el bloqueo del sistema renina angiotensina aldosterona con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) ayudan en la reducción de la proteinuria.^{4,23,24} y que los antagonistas de la angiotensina II como el losartan posponen la progresión de la nefropatía diabética en todas sus etapas disminuyendo la microalbuminuria,^{25,26,27} por lo que tal vez se debería de considerar obligatorio en la terapia de pacientes con nefropatía diabética, complementándose con productos dietéticos reducidos en proteínas.^{28,29,4}

No existe curación definitiva para la mayor parte de las ERFT y al estar el trasplante renal seriamente limitado por la disponibilidad de órganos, la mejor estrategia en el momento actual es concentrar nuestros esfuerzos en el conocimiento de los mecanismos moleculares de la progresión y en las estrategias de prevención de la progresión³⁰

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud el cual ha aumentado en forma alarmante a nivel mundial, tanto en países desarrollados como en países en vías de desarrollo. Incrementándose considerablemente en las últimas décadas, lo cual rebasa los presupuestos establecidos para el manejo de dicha patología.

En la mayoría de los pacientes con ERC tienen como antecedente una patología de fondo como es la diabetes mellitus y/o hipertensión arterial sistémica, lo que nos obliga a analizar y profundizar en el tratamiento medico-farmacológico que se le debe dar a estas patologías, para evitar o retardar así la progresión hacia una falla renal lo cual nos ocasionaría la necesidad de una terapia de reemplazo como es la diálisis peritoneal, hemodiálisis o trasplante renal. Lo que ocasiona una mala calidad de vida del paciente y su familia además de repercutir en un mayor gasto del presupuesto institucional.

En México no se cuenta con un registro adecuado de pacientes nefrópatas por lo que las estadísticas que conocemos son poco confiables.

La diabetes mellitus es la principal patología condicionante de ERC, por lo que se debe de poner gran interés en la detección y manejo temprano de estas personas, buscar intencionalmente datos que nos sugieran daño renal como es la migroalbuminuria y establecer un manejo medico-farmacológico optimo para evitar la progresión a falla renal.

El 45% de los pacientes con diabetes mellitus progresan a ERC con falla renal siendo necesaria la terapia de reemplazo como es la diálisis peritoneal, la cual contiene un porcentaje de glucosa lo que ocasiona un mayor descontrol de las hiperglucemias y a su vez aumenta el daño renal.

POR LO ANTERIOR ME PLANTEO LA SIGUIENTE:

PREGUNTA DE INVESTIGACION:

¿El tiempo de evolución de la diabetes mellitus a enfermedad renal crónica esta en relación con el manejo y referencia oportuna del paciente a segundo nivel?

JUSTIFICACION:

Con este trabajo se busca analizar la evolución de la diabetes mellitus a enfermedad renal, así como los manejos farmacológicos y no farmacológicos que pudieron retardar o acelerar dicho evento, brindando con ello un apoyo a los trabajadores de la salud para entender y poder brindar un mejor manejo a dicha patología.

La mayoría de los pacientes con enfermedad renal crónica en fase terminal (ERFT) que actualmente se encuentran en tratamiento sustitutivo con uno de los tres métodos (diálisis peritoneal, hemodiálisis, trasplante renal), cursaron con un patología de fondo como la diabetes mellitus, la cual progresa en forma crónica hasta producir tal daño.

En el tiempo de evolución se presentan una serie de alteraciones como la microalbuminuria, disminución de la velocidad de filtración glomerular (VFG), descontrol metabólico, que nos pueden orientar a tomar acciones para retardar o evitar el daño renal. Por lo que es importante conocer los manejos dados a la diabetes mellitus en los pacientes que actualmente se encuentran en tratamiento renal sustitutivo.

OBJETIVO GENERAL.

1.- Evaluar el tiempo de evolución de la diabetes mellitus a enfermedad renal crónica en fase terminal (ERFT) y su asociación con el control glucémico, en el HGR No 1 IMSS.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Evaluar los niveles séricos de glucosa al momento del diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 1 y 2, y su asociación con la progresión a insuficiencia renal crónica.
2. Identificar los tratamientos farmacológicos utilizados en los pacientes diabéticos y su asociación con la progresión de daño renal.
3. Identificar los factores asociados con la progresión de diabetes mellitus a ERFT

MATERIAL Y METODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Tipo de Investigación: OBSERVACIONAL
- Tipo de Análisis: DESCRIPTIVO
- Temporalidad: RETROSPECTIVO

POBLACION DE ESTUDIO

- Pacientes con ERFT secundaria a diabetes mellitus tipo 1 y 2 que llegaron a terapia renal de remplazo.

SELECCIÓN DE LA MUESTRA

CRITERIOS DE INCLUSION:

- Derechohabiente del IMSS
 - Adscrito a una UMF del IMSS y que acudieron a consulta de nefrología del HGR-1 de Morelia
- Ambos géneros
- Cualquier Edad
- Diabetes mellitus tipo 1 y 2
- Enfermedad renal crónica en fase terminal en cualquier procedimiento de terapia renal de remplazo.

CRITERIOS DE NO INCLUSION:

- Sujetos con ERFT secundaria a DM, que tenían una enfermedad asociada: HAS, glomerulonefritis aguda, procesos urológicos obstructivos o enfermedades sistémicas.

VARIABLES

a) *DEPENDIENTE:*

- Tiempo de evolución de la diabetes mellitus tipo 1 y 2 a ERFT

b) *INDEPENDIENTES:*

- Control glucémico

METODOLOGIA

ESTIMACION DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

- Muestreo no probabilístico por conveniencia.
- Por lo que, se incluyeron a todos los pacientes con ERFT con diabetes mellitus tipo 1y2

DESCRIPCIÓN OPERATIVA DEL ESTUDIO

Se diseñó un formato en el programa de Excell (Anexo 1), con las variables clínicas y bioquímicas a investigar en los expedientes clínicos: edad, sexo, ocupación, escolaridad, peso, talla, IMC; fecha de diagnóstico de DM, fecha del diagnóstico de ERC, fecha del inicio de la terapia renal de remplazo (TRR), tipo de Terapia Sustitutiva, tratamiento farmacológico de la DM; Valores de: glucosa, urea, creatinina, potasio, fósforo, calcio, colesterol, triglicéridos, hemoglobina, hematocrito, proteinuria y depuración de creatinina en orina de 24 hrs.

Se revisó una lista de 699 pacientes del servicio de Nefrología, vigentes hasta diciembre de 2007, con diagnóstico de enfermedad renal crónica en fase terminal en uno de los tres métodos de terapia de remplazo renal y posteriormente se acudió al HGR-1 donde se revisaron las notas médicas de tres fuentes:

1. **Expediente del archivo clínico**, que contenía las notas médicas de la consulta externa de nefrología, las notas médicas de hospitalización en Medicina Interna o Nefrología y las notas médicas del servicio de Urgencias.
2. **Expediente electrónico (SICEH)** que incluía las notas medicas de la consulta externa de Nefrología.
3. **Expediente electrónico (Sistema VISTA)** que tenía las notas medicas del servicio de Urgencias y hospitalización en Medicina Interna o Nefrología.

Los expedientes se localizaron a través del número de afiliación y nombre del paciente, se cotejo que dicho expediente correspondiera al nombre del paciente y al diagnóstico de ERFT.

En cada expediente clínico se reviso la historia clínica y cada una de las notas médicas del segundo nivel de atención, anotando el diagnóstico emitido como causa de ERFT, así como el resto de las variables clínicas y bioquímicas a investigar.

Finalmente se acudió a la Unidad de Medicina Familiar No. 80 donde se revisaron las notas médicas del **expediente electrónico de la consulta externa** de aquellos pacientes que estuvieran adscritos a dicha unidad, y de igual manera se buscaron las variables clínicas y bioquímicas.

Cada día se revisaron alrededor de 10 expedientes, los datos obtenidos se fueron anotando en el formato de evaluación (Anexo 1), y posteriormente se vació el contenido en la hoja de cálculo de excell en una computadora.

ANÁLISIS DE DATOS:

Para el análisis de los datos se utilizó estadística descriptiva. Para las variables continuas se utilizaron porcentajes y frecuencias y para las variables discretas se usaron medidas de tendencia central. Los resultados se expresaron en media \pm error estándar.

CONSIDERACIONES ETICAS:

El protocolo cumplió con los Lineamientos Internacionales en materia de Investigación estipulados en la Declaración de Helsinki (Anexo 2) y en la Norma Oficial Mexicana en Materia de Investigación Clínica. Fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación N° 1602, ubicado en el HGR N° 1 del IMSS en Morelia, Michoacán y se solicitó consentimiento informado por escrito a los pacientes de quienes se revisó el expediente clínico. (Anexo 3).

RESULTADOS

Se encontró un registro de 699 pacientes con enfermedad renal crónica en fase terminal (ERFT) en alguna de las tres terapias renales de remplazo, de los cuales solo se revisaron 538 debido a que de los 161 restantes no se encontró expediente clínico.

De los 538 pacientes 233 se encontraban en diálisis peritoneal (DP), 131 en hemodiálisis (HD) y 174 en trasplante renal (TR). De estos 538 pacientes, solo 148 cumplieron con los criterios de inclusión. De los cuales 95 (64%) están en diálisis peritoneal, 43 (29%) en hemodiálisis, 10 (7%) en trasplante renal.

Las causas generales de ERFT en orden de frecuencia fueron: Desconocida en el 30% de los casos (159), seguida de diabetes mellitus (DM) en un 28% (148) de los cuales 145 eran secundaria a DM tipo 2 y 3 secundaria a DM tipo 1, les sigue las causas congénitas en un 14% (76), hipertensión arterial sistémica (HAS) con 10%, glomerulonefritis (GMN) 5%, DM y HAS 5%, uropatía obstructiva 4%. Figura 1

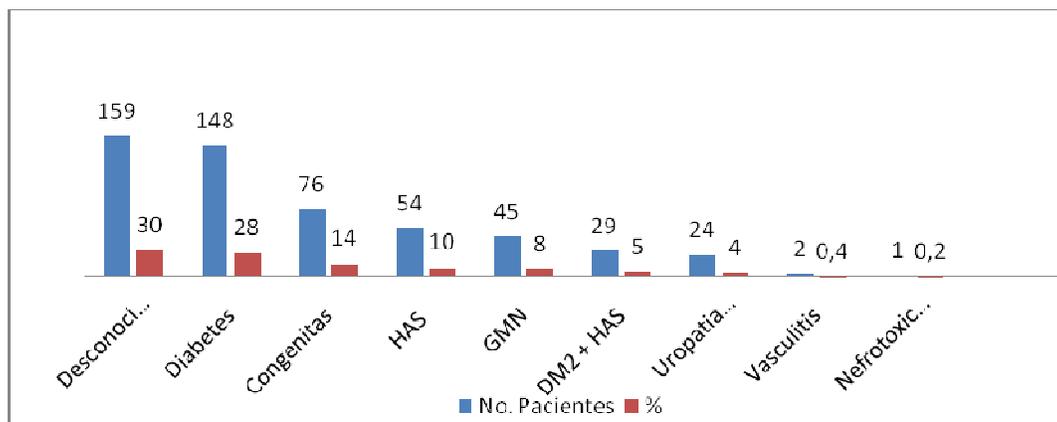


Figura 1. Causas generales de ERFT

Cuadro I. Características demográficas de la población.

Sexo	No. (%)
Masculino/Femenino	65/83 43.9/56.1
Escolaridad	No (%)
Analfabetas	16 (10.81)
Educación. Básica	98 (66.21)
Educación. Media y superior	34 (22.97)

De los 148 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, existe un predominio del sexo femenino en un 56% (83) sobre un 44% del sexo masculino y según la escolaridad el mayor porcentaje se encuentra dentro de educación básica con un 66.2% (98), Analfabetas 10.8% (16), y con educación media o superior 22.9% (34).

Cuadro II. Características generales de la población:

Variable	Media \pm DE	Media \pm DE
	Al Diagnostico de DM	Al Diagnostico de ERFT
Edad – años	34,6 \pm 12,9	54,9 \pm 13.8
Peso – Kg	75 \pm 13.3	67,3 \pm 14.2
Talla – cm	1,6 \pm 0.1	1,6 \pm 0.1
IMC - Kg/cm ²	29,5 \pm 4,3	26,3 \pm 4,5

Los promedios al diagnostico de DM fueron: Edad: 34.6 \pm 12.9, peso: 75 \pm 13.3, talla: 1.6 \pm 0.1, IMC: 29.5 \pm 4.3; y al diagnostico de ERFT fueron; edad: 54.9 \pm 13.8, peso: 67,3 \pm 14.2, talla: 1.6 \pm 0.1, IMC: 26,3 \pm 4,5.

Cuadro III. Actividad de los pacientes con ERFT

Actividad	No (%)
Hogar	57 (38.51)
Campesino	12 (8.11)
Estudiante	3 (2.03)
Empleado	30 (20.27)
Prestador de servicios	16 (10.81)
Jubilado/pensionado	11 (7.43)
Comerciante	17 (11.49)
Desempleado	2 (1.35)

Según la actividad que realizaban los pacientes diabéticos que desarrollaron ERFT, se encontró un 38.5% (57) dedicado al hogar, campesinos 8.1% (12), estudiantes 2% (3), empleados 20.2% (30), prestador de servicios 10.8% (16), jubilado o pensionado 7.4% (11), comerciante 11.5% (17) y desempleado en un 1.3% (2).

Cuadro IV. Características bioquímicas de la población.

Variable	Al Diagnostico de DM	Al diagnostico de ERC	Al inicio de TRR
	X±EE	X±EE	X±EE
Glucosa*	225.4 (112.9)	168.7 (8.3)	157.0 (7.3)
Hemoglobina	13.7 (2,8)	10.3 (0.7)	9.8 (0.7)
Hematocrito	43.4 (7.3)	31.8 (1.4)	30.2 (1.3)
Urea	43.7 (20.7)	121.5 (5.9)	141.7 (5.6)
Creatinina	1.1 (0.4)	6.4 (1.7)	8.2 (1.5)
Na	140.4 (7.5)	136.1 (0.6)	135.4 (0.5)
K	4.8 (0.6)	5.0 (0.5)	4.7 (0.5)
Colesterol	251 (8,6)	224.7 (4.3)	195.2 (4.8)
Triglicéridos	217.8 (119)	224.2 (10.8)	191.8 (11.0)
Proteinuria		235.8 (10.4)	262.3 (10.1)
DCr**	80.9 (50.1)	19.5 (3.9)	13.8 (4.2)

Al analizar las características bioquímicas de la población al diagnostico de DM y al inicio de la TRR, se encontró en la depuración de creatinina (DCr) un valor de p de 0.0001, y de la glucosa un valor de p de 0.000 lo cual estadísticamente es significativo.

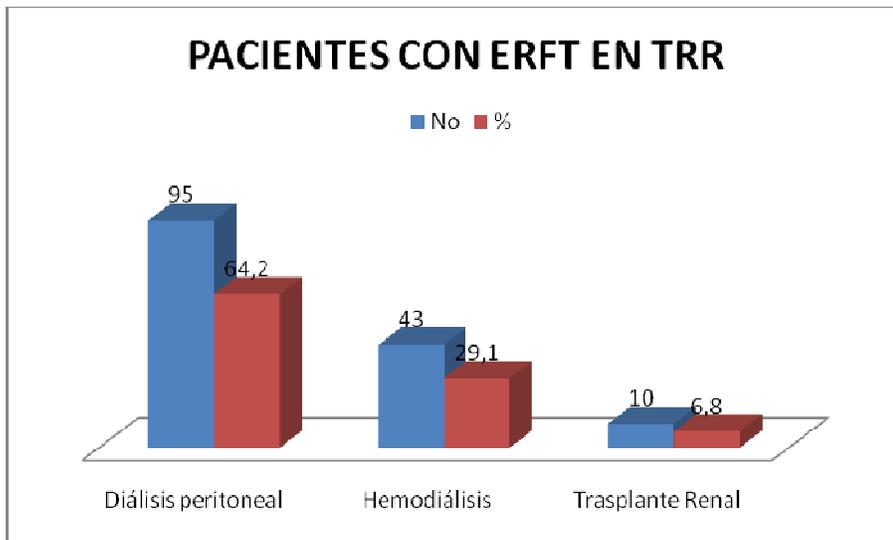


Figura 2. Pacientes con ERFT en TRR

La figura 2 hace referencia a los tres tipos de terapias renales de remplazo, el número y porcentaje de pacientes que se encuentran en cada una, encontrando el mayor número de pacientes en diálisis peritoneal en un 64.2%, seguida de hemodiálisis con un 29.1% y por último al trasplante renal con 6.8%.

Cuadro V. Fármacos utilizados al diagnóstico de DM y al diagnóstico de ERC.

Fármacos	Al diagnóstico de DM	Al Diagnóstico de ERC
	%	%
Glibenclamida	61	46.5
Metformina	24.7	18.8
Pioglitazona/Rosiglitazona	3.9	4
Acarbosa	1.3	1
Insulina	9.1	29.7

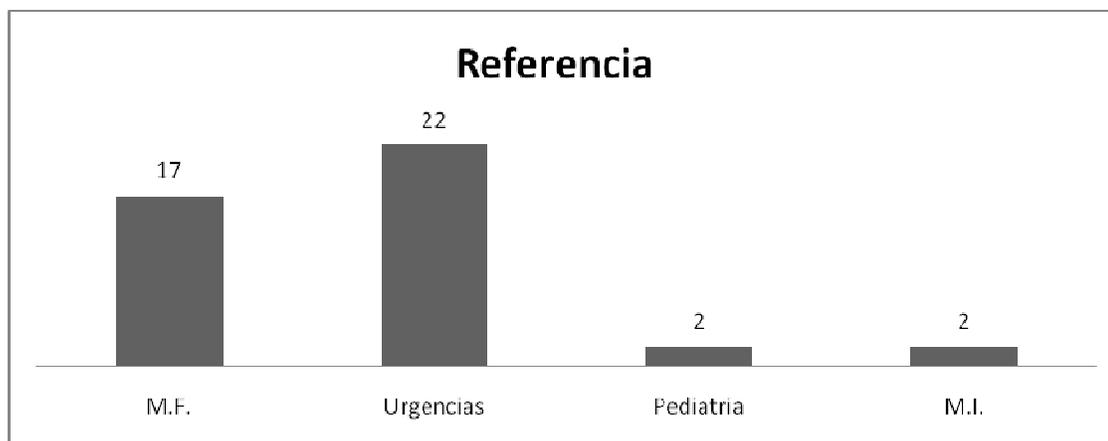
En el Cuadro V, se enlistan los fármacos específicos utilizados por los pacientes al momento del diagnóstico de DM y al diagnóstico de ERC. Los principales fármacos utilizados al diagnóstico de DM fue la glibenclamida (sulfonilurea) en un 61%, seguido de la metformina en un 24.7%, dejando como última opción a la acarbosa con un 1.3%. Se puede observar también que de los fármacos más utilizados en los pacientes con ERC continúa en primer lugar la glibenclamida en un 46.5%, y en segundo lugar a la insulina con un 29.7%.

Cuadro VI. Tiempo de evolución de la DM a ERFT

Grupo	Años de DM a ERFT	No. (%)
1	1 a 5	10 (6,8)
2	6 a 10	14 (9,5)
3	11 a 15	35 (23,6)
4	16 a 20	45 (30,4)
5	21 a 25	30 (20,3)
6	26 a 30	13 (8,9)
7	31 y mas	1 (0,7)
Promedio: 17.01 ± 1.64 años		

El cuadro VI muestra el tiempo de evolución del diagnóstico de DM al diagnóstico de ERFT en siete grupos de pacientes. Los datos reflejan que los pacientes con DM desarrollaron ERFT en 17.01±1,64 años y que el mayor número de pacientes (45) evoluciono a ERFT en un intervalo de 16 a 20 años.

Figura 3. Referencia del paciente con DM a Nefrología



La figura 3 muestra la referencia de los pacientes al servicio de nefrología, 17 fueron derivados de medicina familiar, 2 del servicio de pediatría, 2 de medicina interna y 22 del servicio de urgencias.

DISCUSIÓN

Los resultados muestran que los pacientes con diabetes mellitus desarrollaron enfermedad renal crónica en fase terminal en 17.01 ± 1.64 años, siendo este menor tiempo que a nivel mundial que es aproximadamente en 25 años, y que el 85 % de estos no fueron referidos del primer nivel de atención al servicio de Nefrología.

Dada su complejidad, la dificultad de su control y las complicaciones que se producen cuando este control no se logra, la diabetes mellitus es un trastorno metabólico que representa una de las principales causas de consulta en atención primaria y un reto para su tratamiento. La hiperglucemia crónica de la diabetes se acompaña en el largo plazo de daño, disfunción e insuficiencia de diversos órganos, en especial ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos. Alrededor del 8.2% de la población entre 20 y 69 años padece diabetes y, cerca del 30% de los individuos afectados, desconoce que la tiene. Esto significa que en nuestro país existen más de cuatro millones de personas enfermas, de las cuales poco más de un millón no han sido diagnosticadas. Una proporción importante de personas la desarrolla antes de los 45 años de edad, situación que debe ser evitada.

La norma oficial mexicana, NOM-015-SSA2-1994, "para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus en la atención primaria" y la guía clínica para el diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus del IMSS, establecen los procedimientos y acciones para la prevención, detección, diagnóstico y tratamiento de la diabetes, tendientes a disminuir la incidencia de esta enfermedad, y para establecer programas de atención médica idóneos a fin de lograr un control efectivo del padecimiento y reducir sus complicaciones y su mortalidad. Además indica el tipo de manejo farmacológico y no farmacológico que se debe de seguir. Por lo que el médico de primer nivel de atención debe ser el eje del manejo del paciente diabético.

En la guía clínica para el diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus del IMSS se indican los parámetros de control del paciente con DM; los puntos de corte guían al clínico para que realice los ajustes en el plan terapéutico del paciente.

Sin embargo en la práctica médica encontramos que no hay apego a dichos documentos lo que se refleja en un descontrol constante de las cifras de glucosa y con lo consiguiente desarrollo de complicaciones tardías como la enfermedad renal crónica terminal. En los resultados también encontramos que el fármaco más utilizado al diagnóstico de diabetes mellitus fue la glibenclamida en un 61% y solo en un 24.7% se utilizó la metformina a pesar de tener un IMC promedio de 26.3 ± 4.5 , lo que los ubicaría con sobrepeso, tal vez se puede entender esto debido a que la metformina tiene muy poco tiempo que fue agregada al cuadro básico de medicamentos de primer nivel.

El riñón posee una alta capacidad de reserva funcional y no aparece sintomatología clínica hasta que no se han perdido el 80% de las nefronas, de ahí que la elevación de los productos nitrogenados en sangre se observa de forma bastante tardía en la ERC. Y la velocidad de filtrado glomerular (VFG) estimada con ecuaciones predictivas como la de Crockroft-Gault nos da una fácil estadificación de la enfermedad.

Tanto en la norma oficial mexicana, NOM-015-SSA2-1994, "para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus en la atención primaria" como en la guía clínica para el diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus del IMSS no se establece los criterios para la derivación de los pacientes diabéticos a un segundo nivel de atención en base a cifras de DCr, sin embargo encontramos en las *Guías Clínicas-Prácticas para la Enfermedad Renal Crónica (Guías DOQI 2004)* que los pacientes con una VFG entre 30-60 ml/min, deberán ser referidos al nefrólogo. En nuestros resultados encontramos que los pacientes fueron derivados con una DCr de 13.8 ± 4.2 , es decir en un estadio 5 o falla renal lo que no deja un margen muy pequeño al especialista para su manejo antes de iniciar una terapia sustitutiva de la función renal.

Recientemente en el IMSS se han echado a andar programas como el diabetIMSS encaminados a dar un manejo integral de los pacientes diabéticos, tanto médico, trabajadora social y nutriólogo. Por lo que se espera encontrar mejores resultados y retardar la progresión a ERC de dichos pacientes.

CONCLUSIONES

1. Los pacientes con DM desarrollaron Enfermedad Renal en Fase Terminal en 17.01 ± 1.64 años.
2. La DM es la segunda causa de Enfermedad Renal Crónica en fase Terminal en el HGR-1, de Morelia, Mich. Siendo la etiología desconocida el diagnóstico emitido como principal causa de ERFT.
3. Las características generales de la población mostraron predominio por el sexo femenino en un 56%, el promedio de edad de los sujetos fue de 55 años, con un IMC de 29. El 66% de la población contaba con escolaridad básica.
4. Los niveles de glucosa plasmática en ayunas se encontraban por arriba de 140mg/dl desde el diagnóstico de DM y así se mantuvieron hasta el inicio de la terapia renal sustitutiva.
5. En la mayoría de los pacientes el fármaco utilizado como de primera elección fue la glibenclamida a pesar de que el IMC se encontraba por arriba de 25.
6. El diagnóstico de ERC se realizó con una velocidad de filtración glomerular de 13.8 ± 4.2 ml/min.
7. El 85% de los pacientes no fueron enviados del primer nivel de atención al nefrólogo a pesar de tener cifras de DCr altas.

SUGERENCIAS

1. Reconocer que la ERC es un problema de salud que va en aumento y que es hasta que el riñón pierde el 85% de su capacidad funcional cuando aparece síntomas por lo que intencionadamente debe de buscar el daño.
2. Insistir al medico de primer nivel de su responsabilidad en el manejo de los factores de riesgo.
3. Capacitación constante al personal de primer nivel de atención sobre diabetes mellitus.
4. Revisión y modificación de la norma oficial mexicana NOM-015-SSA2-1994, "Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus en la atención primaria". Y de la guía clínica para el diagnostico y tratamiento de la diabetes millitus tipo 2 del IMSS para indicar la referencia al nefrólogo a todo paciente diabético con VFG de 30-60 ml/min (estadio 3).
5. Modificar el expediente electrónico, agregando la formula de Crockcroft-Gault.
6. Guardar la información de los legajos de papel dentro del expediente clínico electrónico.
7. Hacer uso de los fármacos nefroprotectores (Inhibidores de la ECA y/o Antagonistas de los receptores de angiotensina II), en pacientes con VFG mayor a 30 ml/min.

REFERENCIAS

1. Mezzano AS, Aros EC. Chronic Kidney Disease: Classification, Mechanisms of progression and strategies for Renoprotection. *Rev Méd Chile* 2005; 133: 338-342.
2. Mark E. Williams and Katherine R. The Next Generation of Diabetic Nephropathy Therapies: An Update. *ACKD* 2005; 212-222.
3. Gordois A, Scuffham P, Shearer A, et al: The health care costs of diabetic nephropathy in the United States and the United Kingdom. *Journal of Diabetes and its Complications* 2004; 18: 18-26.
4. De Jong PE, Navis G, de Zeeuw D. Renoprotective therapy: Titration against urinary protein excretion. *Lancet* 1999;354:352–353.
5. Olaiz G, Rojas R, Barquera S, Shamah T, Aguilar C, Cravioto P, López P, Hernández M, Tapia R, Sepúlveda J. Encuesta Nacional de Salud 2000. Tomo 2. La salud de los adultos. Cuernavaca, Morelos, México. Instituto Nacional de Salud Pública, 2003.
6. U.S. Renal Data System: *USRDS 2004 Annual Data Report: Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States*, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2004.
7. Hansen HP, Tauber-Lassen E, Jensen BR, et al: Effect of dietary protein restriction on prognosis in patients with diabetic nephropathy. *Kidney Int* 2002; 62:220-228.
8. National Kidney Foundation kd. *Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification*. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 suppl 1: S1-266.

9. Shichiri M, Kishikawa, H, Ohkubo Y, et al: Long-term results of the Kumamoto study on optimal diabetes control in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2000; 23:B21-B29.
10. Norma Oficial Mexicana, NOM-015-SSA2-1994, "Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus en la atención primaria".
11. MASSON. *Medicina Interna, Insuficiencia Renal Crónica* Barcelona, Madrid, Paris. 1996: 2321-2325.
12. *Insuficiencia renal crónica: revisión y tratamiento conservador, chronic renal failure: review and conservative treatment*, J. Pérez Martínez, F. Llamas Fuentes, A. Legido.S. *Nefrología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Centro de Salud-Zona 1. Albacete.*
13. U.S. Renal Data System. *USRD 2003 Annual data Report: Atlas of end-stage renal disease in the United States*, Bethesda, MD, National Institutes of Health 2003; 1-560.
14. Go SA, Chertow GM, Fan D, Mc Culloch CE, Hsu Ch-Y. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events and hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351: 1296-305.
15. Levey AS. Nondiabetic kidney disease. *N Engl J Med* 2002; 347: 1505-11.
16. Bertani T, Cuttillo F, Zoja C, Brogгинi M, Remuzzi G. Tubulointerstitial lesions mediate renal damage in adriamycin glomerulopathy. *Kidney int* 1986; 30: 488-96.

17. Dante Amato, Cleto Álvarez-Aguilar, Rutila Castañeda-Limones, Ernesto Rodríguez, Marcela Ávila-Díaz, Francisco Arreola, Anel Gómez, Hiram Ballesteros, Raquel Becerril, and Ramón Paniagua. Prevalence of chronic kidney disease in an urban Mexican Population. *Kidney International*, 2005; 68, Suppl 97. S11–S1.
18. Banco Nacional de México, División de estudios económicos y sociales: México Social, 1996–1998 Estadísticas Seleccionadas. México, 1998. 109–111.
19. Gæde P, Tarnow L, Vedel P, Parving HH, Pedersen O: Remission to normoalbuminuria during multifactorial treatment preserves kidney function in patients with type 2 diabetes and microalbuminuria. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19:2784-2788.
20. Shlipak MG, Sarnak MJ, Katz R, Fried LF, Seliger SL, Newman AB, Siscovick DS, Stehman-Breen C: Cystatin C and the risk of death and cardiovascular events among elderly persons. *N Engl J Med* 2005; 352:2049-2060.
21. Reduction in microalbuminuria as an integrated indicator for renal and cardiovascular risk reduction in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes* In Press, (Disponible en línea) Fecha de acceso 16 de mayo del 2007.
22. Peterson JC, Adler S, Burkart JM, Greene T, Hebert LA, Hunsicker LG ET AL. Blood pressure control, proteinuria, and the progression of renal disease: the Modification of Diet in Renal Disease Study. *Ann Intern Med* 1995; 123: 754-62.
23. Knobler H, Zornitzki T, Vered S, Oettinger M, Levy R, Caspi A, Faraggi D, Livschitz S. Reduced glomerular filtration rate in asymptomatic diabetic patients: Predictor of increased risk for cardiac events independent of albuminuria. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44:2142-2148.

24. Ersoy A, Dilek K, Usta M, et al. Angiotensin-II receptor antagonist losartan reduces microalbuminuria in hypertensive renal transplant recipients. *Clin Transplant*. 2002 16: 202–205.
25. Ibsen H, Olsen MH, Wachtell K, Borch-Johnsen K, Lindholm LH, Mogensen CE, Dahlöf B, Devereux RB, de Faire U, Fyhrquist F, Julius S, Kjeldsen SE, Lederballe-Pedersen O, Nieminen MS, Omvik P, Oparil S, Wan Y: Reduction in albuminuria translates to reduction in cardiovascular events in hypertensive patients: losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study. *Hypertension* 2005; 45:198-202.
- Luis M. Ruilope, MD, and Julian Segura, MD. Losartan and Other Angiotensin II Antagonists for Nephropathy in Type 2 Diabetes Mellitus: A Review of the Clinical Trial Evidence. *Clinical Therapeutics* 2003; (Vol 25).
27. Remuzzi A, Perico N, Amuchastegui CS, et al. Short- and long-term effect of angiotensin II receptor blockade in rats with experimental diabetes. *J Am Soc Nephrol* 1993; 4:40–49.
28. Rossing P, Hommel E, Smidt UM, Parving HH. Reduction in albuminuria predicts a beneficial effect on diminishing the progression of human diabetic nephropathy during antihypertensive treatment. *Diabetologia*. 1994; 37:511–516.
29. Aros C, Remuzzi G. The renin-angiotensin system in progresión, remission and regresión of chronic nephropathies. *J Hypertens* 2002; 20 (Suppl 3): S45-S53.
30. Del Castillo D, Campistol JM, Guirado L, et al. Efficacy and safety of losartan in the treatment of hypertension in renal transplant recipients. *Kidney Int Suppl*. 1998; 68:S135–S139.

ANEXOS

Anexo 2

DECLARACIÓN DE HELSINKI

Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos

El deber del médico es promover y velar por la salud de las personas. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.

El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es mejorar los procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos, y también comprender la etiología y patogenia de las enfermedades. Incluso, los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos disponibles deben ponerse a prueba continuamente a través de la investigación para que sean eficaces, efectivos, accesibles y de calidad.

La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales. Algunas poblaciones sometidas a la investigación son vulnerables y necesitan protección especial. Se deben reconocer las necesidades particulares de los que tienen desventajas económicas y médicas. También se debe prestar atención especial a los que no pueden otorgar o rechazar el consentimiento por sí mismos, a los que pueden otorgar el consentimiento bajo presión, a los que se beneficiarán personalmente con la investigación y a los que tienen la investigación combinada con la atención médica.

El protocolo de la investigación debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso, y debe indicar que se han observado los principios enunciados en esta Declaración.

La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un médico clínicamente competente. La responsabilidad de los seres humanos debe recaer siempre en una persona con capacitación médica, y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.

Anexo 3

Carta de Consentimiento Informado

Morelia, Michoacán a ____ de _____ de 200_

Por medio de la presente acepto participar en el protocolo de investigación titulado: EVOLUCIÓN DE LA DIABETES MELLITUS A ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA.

Registrado ante el Comité Local de Investigación con el número: **R-2008-1602-29**

El objetivo del estudio es: Evaluar el tiempo en el que los pacientes diabéticos llegaron a Enfermedad Renal Crónica en fase Terminal.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en: La Revisión de mi expediente clínico.

Declaro que se me ha informado sobre los posibles beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son: Conocer el tiempo de de evolución del diagnostico de diabetes hasta desarrollar Enfermedad Renal Crónica y los factores que llevaron al desarrollo de dicha patología, con el fin de prevenir su desarrollo en otros pacientes diabéticos.

El Investigador Responsable me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.

Nombre y Firma del paciente