

## **El micro albuminuria como indicador de nefropatía diabética, en pacientes con distintos tiempos de evolución de la enfermedad**

Carmen Ancasi

C. Ancasi

Universidad Mayor, Real y Pontificia de San Francisco Xavier de Chuquisaca, Facultad de Ciencias Químico Farmacéuticas y Bioquímicas, Calle Dalence Nº 51 Sucre, Bolivia.  
<http://usfx.info/farmacia/>

M. Ramos.J.Serrudo.(eds.) Ciencias de la Salud, Handbooks -©ECORFAN-Bolivia, Sucre, 2014.

## Abstract

The present study tried to determine microalbuminuria as diabetic nephropathy indicator in patients with different disease progress in the Hospital Luis UriáOliva CNS La Paz. The diabetic patient has a high risk of renal involvement, which generally is due to the presence of diabetic nephropathy, which affects our body in a severe way, and if care is not taken it could become a major problem in our health which would be impossible to control. It is caused by an absolute or relative decrease in the secretion or action of insulin. The micro albuminuria has a frequency in males and in sex is to a lesser extent in the study it was determined that most have elevated blood sugar more albuminuria.

## 8 Introduccion

Resulta interesante recordar que hasta el año 1921, los diabéticos que hoy en día llamamos tipo I, morían de cetoacidosis a las pocas horas del diagnóstico, aunque unos pocos sobrevivían con desnutrición y debilidad progresiva, hasta morir 1-2 años después con caquexia extrema. Por otro lado, en esos años la expectativa de vida al nacer de gran parte de la población mundial era de poco más de 40 años, de modo que muy pocas personas llegaban a tener lo que hoy llamamos Diabetes tipo II, enfermedad que comienza habitualmente después de esa edad .<sup>1</sup>

Era esta la situación cuando se descubrió y purifico la insulina. Tan pronto como los primeros diabéticos comenzaron a ser tratados con inyección de la insulina, el optimismo creció en los médicos, pacientes y familiares, y muchos pensaron que el problema de la diabetes estaba resuelto para siempre. No fue así, por un lado, en los 77 años transcurridos desde 1921, la esperanza de vida al nacer a más de 70 años de vida en extensas áreas del mundo, aumentando enormemente el número de Diabéticos. Por otro lado, el tratamiento con insulina de tipo I elevó su expectativa de vida a cifras cercanas a las de la población general. Como resultado en los últimos 77 años han ocurrido dos cosas:

- La llamada “epidemia global “de Diabetes Mellitus, que hoy afecta a 120 millones de personas en el mundo.
- La emergencia de las “complicaciones crónicas “de la Diabetes Mellitus, que antes de 1940 no se conocían, simplemente porque los Diabéticos no vivían el tiempo suficiente para desarrollarlas.

Estas complicaciones crónicas que comenzaron a conocerse 20 años después del descubrimiento de la insulina, emergieron como una nueva amenaza para la calidad de vida de los Diabéticos, y constituyen hoy día problemas mayores de salud pública a nivel mundial.<sup>1,2</sup>

Se calcula que esta enfermedad afecta a 13 millones de personas en Estados Unidos, aunque solo la mitad de ellas son diagnosticadas clínicamente. Con una tasa de mortalidad anual de 54.000 personas, la Diabetes Mellitus es la séptima causa de muerte en ese país su prevalencia aumenta con la edad de manera que el 50% de los pacientes que tienen más de 55 años. Se calcula de que el riesgo de desarrollar Diabetes tipo 2 a lo largo de la vida varía del 5-7%, y para la Diabetes tipo I el riesgo es del 0.5%.<sup>3</sup>

En Bolivia se ha realizado una encuesta en cuatro ciudades el año 1999, y se encontró que entre el 7-8% de la población boliviana sufre de Diabetes Mellitus, esto representa que aproximadamente que unas 200.000 personas adultas tienen Diabetes Mellitus. También se ha visto que el común denominador de la baja prevalencia es la altura en la que se encuentran algunos departamentos (por encima de los 3000 metros sobre el nivel del mar) sumado al factor genético y al hecho de tener una población rural e indígena (ALAD 2000).

En la Caja Nacional de Salud de la ciudad de La Paz, Hospital Luis Uría de la Oliva, se hizo una revisión sobre la Diabetes Mellitus y sus complicaciones, entre los meses Agosto del 2008 a febrero del 2009 se analizaron las características de los 152 pacientes con un tiempo de evolución mayor a siete años, concluyendo que la Diabetes Mellitus es más frecuente en el sexo femenino, con mayor incidencia entre los 50 y 70 años y solo el 2% son diabéticos Tipo I. a pesar de estar siendo atendidos en hospitales importantes de dicha ciudad, el control de los niveles de azúcar por glucometrías, glicemias o menos aún, por hemoglobinas glicosiladas, dista mucho de ser óptimo y está bastante lejano de los objetivos que se planean por ejemplo en otros países más adelantados, lo que concuerda con el nivel de organización, ingresos y educación existentes en Bolivia.<sup>4</sup>

## **8.1 Materiales y métodos**

### **Tipo de estudio**

- El presente trabajo de investigación es un estudio transversal descriptivo, se determinó la micro albuminuria en todos los pacientes diabéticos. De agosto del 2008 a febrero del 2009.

### **Universo y muestra**

- El estudio se ha realizado en pacientes diabéticos que fueron diagnosticados en el Hospital Luis Uría de la Oliva.
- La muestra estuvo constituida por pacientes diabéticos de ambos sexos, cuyas edades fluctúan entre 15-80 años de edad. Donde se realizó glicemia, albumina o micro albuminuria.

### **Criterios de inclusión**

- Pacientes con Diabetes Mellitus tipo I y II.
- Pacientes de ambos sexos de 15 a 80 años de edad.
- Pacientes con diferente tiempo de evolución de la enfermedad.
- Pacientes que acuden al Hospital tanto de la ciudad como de las provincias.

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes con otras enfermedades renales crónicas.

## Procedimientos y técnicas

### Toma de muestra

- La determinación de la glicemia se realizó en suero, para lo que se extrajo sangre por punción venosa.

**Tabla 8**

Equipo	Material utilizado
Silla de extracción	Jeringa descartable Aguja N° 21 G bisel largo Tubos de vidrio de 15 cc. Torundas de algodón Antiséptico Ligadura y guantes

### Procedimiento

- Se procedió a registrar los datos del paciente en un cuaderno de registro y en el tubo donde se colocó la muestra.
- Se le explicó al paciente el procedimiento al que fue sometido y además las ventajas del estudio realizado, haciéndolo firmar el documento de consentimiento informado.
- Se localizo en la vena cubital y se le ligo unos 7cm arriba de la fosa anti- cubital (pliegue del codo)
- Se limpio el sitio de punción con una torunda de algodón impregnada en alcohol al 70%.
- Se ligo, pidiendo al paciente que cierre la mano y con el dedo índice se fijo en la vena en el lugar próximo a la punción, para evitar que esta se mueva.
- Se procedió a tomar la muestra sanguínea.
- Se le aplico en el lugar de la punción un algodón seco y estéril.
- Se le pidió al paciente que ejerciera presión sobre el algodón, en el lugar de la punción por 5 minutos.
- Finalmente se procedió a vaciar en un tubo rotulado con la identificación del paciente, retirando la aguja de la jeringa y dejando deslizar la muestra por las paredes del tubo.

### **Preparación de la muestra**

- Luego de haber obtenido la muestra, se dejó coagular llevando el tubo con la muestra a BM.de 37° C por el lapso de 10 minutos.
- Al cabo de los cuales se procedió a centrifugar la muestra en una centrifuga Marca Hettich, de procedencia Alemana, por el tiempo de 15 minutos a 3000 r.p.m.
- Una vez centrifugado, el suero obtenido se separo en otro tubo rotulado con la identificación del paciente.
- Todo este proceso fue realizado antes de los 30 min de su recolección para evitar la glicólisis

### **Recolección de la muestra de orina**

- No hubo requisitos especiales de dieta antes de la obtención de la muestra.
- En el momento de citar al paciente para la toma de muestra sanguínea, también se le dieron las instrucciones para la recolección de la orina.
- Se le entrego al paciente un frasco limpio y seco.
- Se recomendó al paciente recolectar la orina de 24 Hrs. Desde las 7 am. del día de hoy hasta las 7 a.m. de la mañana siguiente previo aseo de genitales.
- La muestra fue entregada al servicio de laboratorio en el periodo de 8-10 de la mañana. Donde se procedió a verificar la identificación del paciente.
- Las muestras fueron obtenidas sin conservante.

### **Preparacion de la muestra de orina**

- Antes de proceder a la centrifugación se procedió primero a medir el volumen de la orina.
- Las muestras se centrifugaron por el tiempo de 10 minutos a 3.000 r.p.m.
- Terminada la centrifugación se procedió a separar la orina en otro tubo también con la identificación del paciente.
- La muestra esta en condiciones óptimas para realizar la determinación.
- Las muestras pueden utilizarse dentro de las 72 horas de su recolección.

### **Criterios de rechazo de muestras sanguineas**

- Muestras de pacientes sin ayuno.
- Identificación inadecuada.
- Marcada hemólisis.

### **Criterios de rechazo de muestras de orina**

- El recipiente que contiene la muestra presente rastros de detergente.
- Volumen inadecuado (volumen menor a 500 mL) de la muestra.
- Muestras contaminadas
- Transporte inadecuado de la muestra.
- Identificación inadecuada de la muestra.

### **Determinación de la microalbuminuria (MA)**

La determinación se realizó en el analizador de proteínas específicas Beckman, cuantificando la albúmina urinaria, por el método de Nefelometría cinética.

### **Determinación de la glicemia**

Esta determinación se la realizó en el analizador Automático de Química Sanguínea Airone, se utilizó el reactivo fabricado por Wiener Lab. Denominado Glicemia Enzimática AA, por el método enzimático punto final. (Ver anexo 4)

### **Variables y operacionalización**

**Tabla 8.1** Variables y operacionalización

Variable	Tipo	Escala	Índice	Medida
Microalbuminuria	Cuantitativa	Intervalo	Concentración	Mg /24 hrs.
Glicemia	Cuantitativo	Intervalo	Concentración	Mg / dl.
Sexo	Cualitativo	Nominal	-	Masc-Fem.
Tiempo de evolución	Cuantitativo	Intervalo	Años enteros	Años

### **Métodos de procesamiento y análisis de información**

Se hizo un análisis descriptivo utilizando el paquete estadístico SPSS-11 PARA Windows, presentando los resultados en tablas y gráficos de acuerdo a los resultados en tablas y gráficos de acuerdo a los objetivos y tipos de variables de este estudio.

Se realizó el análisis de frecuencia de microalbuminuria, según la edad sexo y tiempo de evolución y se determinó la relación de los niveles de microalbuminuria con el tipo de Diabetes Mellitus y con el tiempo de evolución. Se realizó la relación de microalbuminuria con el control glicémico.

### **Aspectos éticos**

Se Tomó el consentimiento informado a cada una de los pacientes que participaron en el estudio.

## Consentimiento informado

### Autorización institucional

Se adjunta la autorización institucional de caja nacional de salud para la investigación realizada.

### Relación riesgo - Beneficio

El estudio realizado representa un valioso aporte al tratamiento de los pacientes diabéticos, ya que la detección temprana de estadios subclínicos de microalbuminuria, permitirá detener o retardar la evolución de nefropatía diabética.

Sin embargo el riesgo que corre el paciente es mínimo, ya que para la extracción de sangre se tomaron todas las normas asépticas. En cambio la recolección de orina, no representa ninguna probabilidad de riesgo o de contaminación.

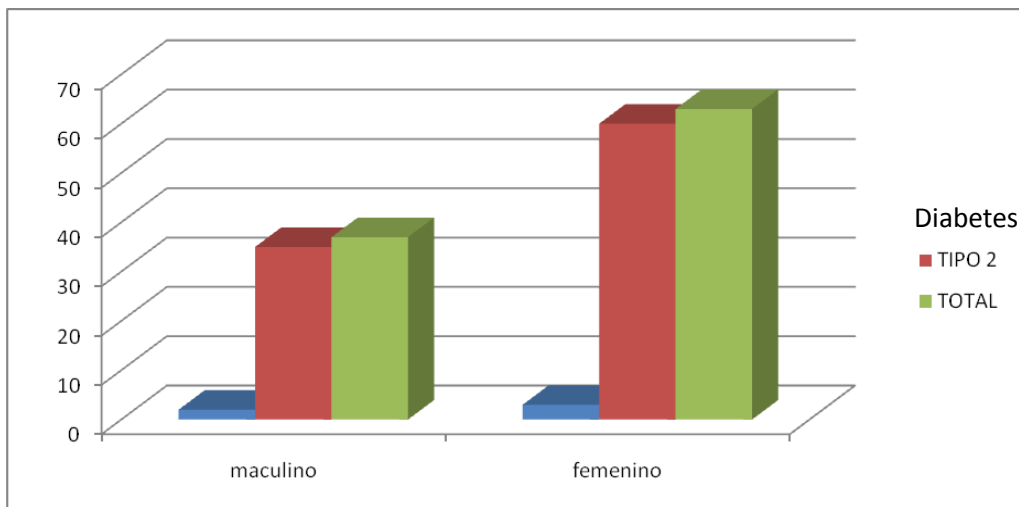
La desventaja es que no todos los laboratorios cuentan con un equipo para medir la microalbuminuria. También debo hacer notar que la prueba de la microalbuminuria es una prueba un tanto difícil de acceder para el paciente por su elevado costo, es por ello que se puede tomar como alternativa a esta la prueba de la proteinuria de 24 Hrs. acompañada del examen de glicemia basal y hemoglobina glicosilada.

## 8.2 Resultados y discusión

**Tabla 8.2** Frecuencia de la diabetes mellitus según el tipo de diabetes y el sexo

Diabetes	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Tipo 1	2	2	3	3	5	5
Tipo 2	33	35	57	60	90	95
Total	35	37	60	63	95	100

Gráfico 8

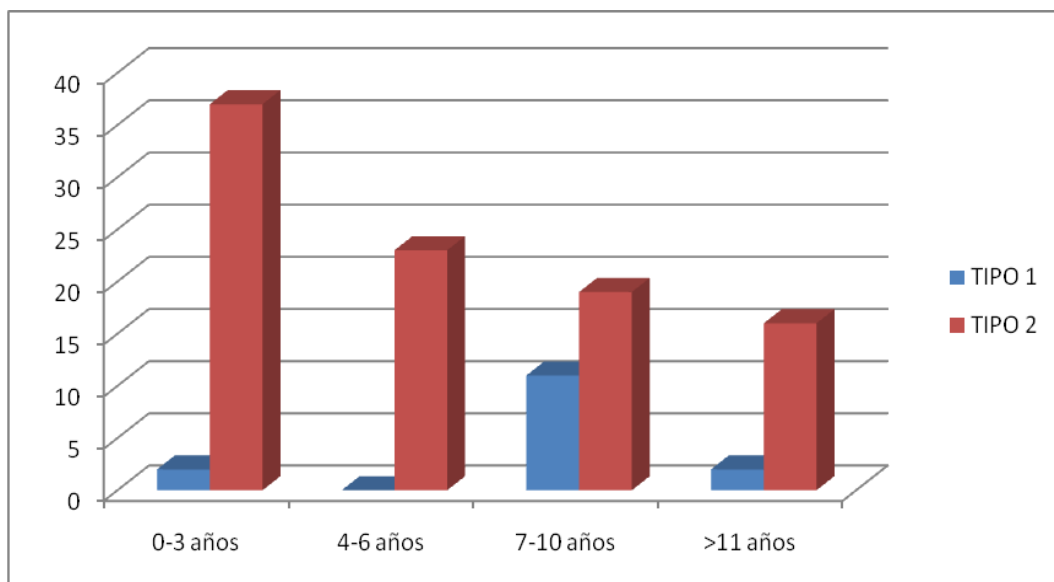


Se han estudiado 95 pacientes diabéticos (100 %), 35 hombres (37%) y 60 mujeres (63%). De ellos presentaron un 2% de los masculinos DMI, 3% de las femeninas DMI, 35% de los varones DMII y de las mujeres un 63% DMII.



**Tabla 8.2** Frecuencia de la diabetes mellitus de acuerdo al tiempo de evolución

Tiempo de evolución	Diabetes				Total	
	Tipo 1		Tipo 2			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
0-3 años	2	2	35	37	37	39
4-6 años	0	0	22	23	22	23
7-10 años	1	11	18	19	19	20
>11 años	2	2	15	16	17	18
Total	5	5.3	90	94.7	95	100

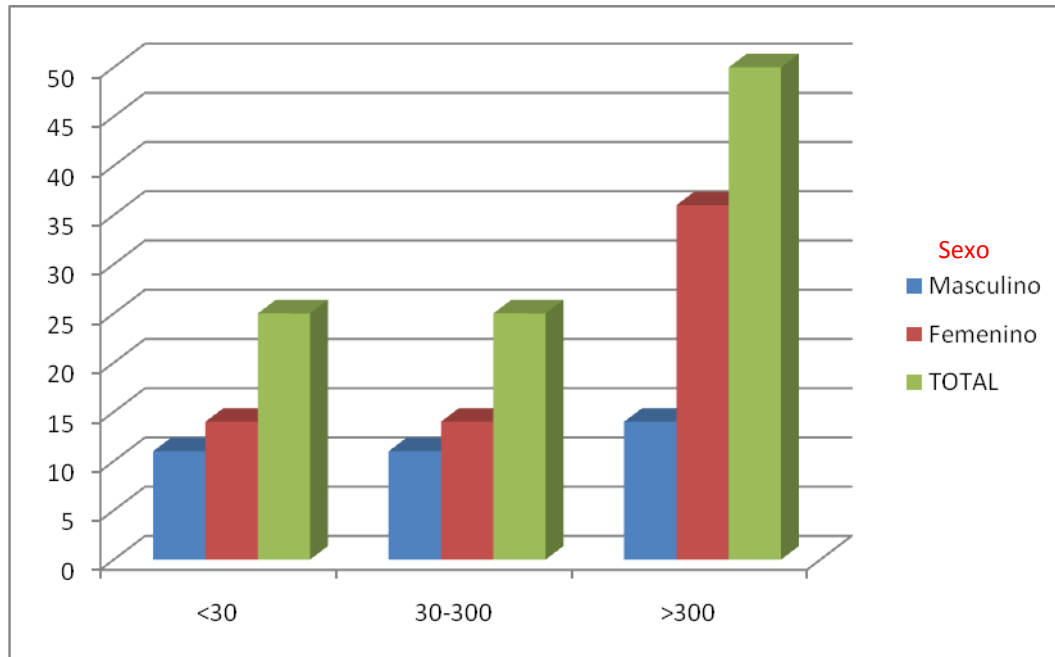
**Gráfico 8.1**

Del total de pacientes estudiados con DM tipo I corresponden al 2% de 0-3 años de evolución, 0% de 4-6 años, un 11% de 7-10 años y un 2% mayor a 11 años. En la DM tipo II el 37% pertenece de 0-3 años, el 23% de 4-6 años, y el 19% de 7-10 años y el 16% mayor a 11 años.

**Tabla 8.4** Frecuencia de Microalbuminuria de acuerdo al Sexo

Sexo	Albuminuria ( mg / 24 horas )						Total	
	< 30		30 – 300		>300			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Masculino	11	11	11	11	13	14	35	37
Femenino	13	14	13	14	34	36	60	63
Total	24	25	24	25	47	50	95	100

Gráfico 8.2

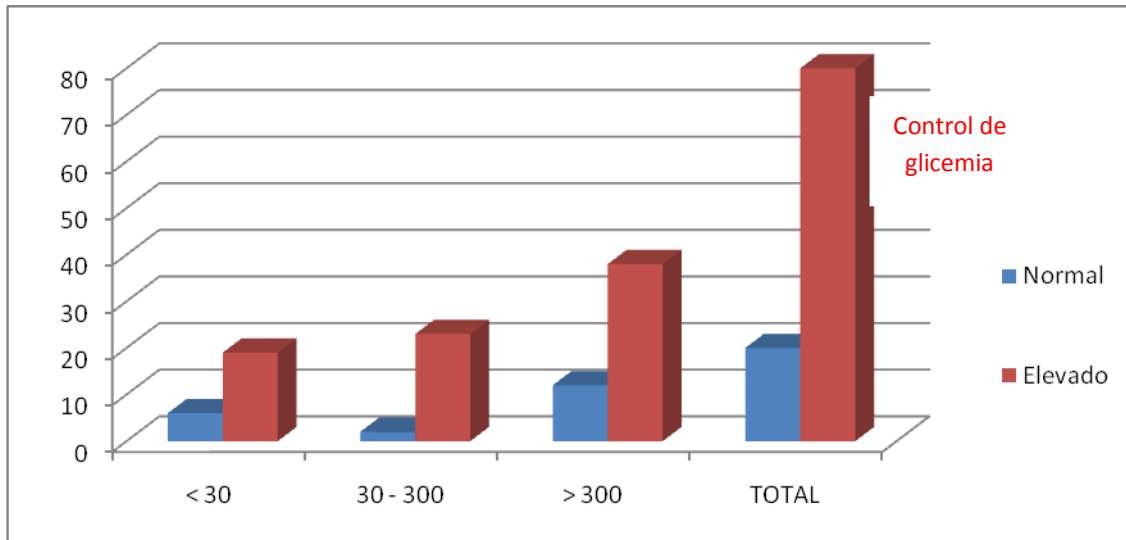


Del total de pacientes estudiados presentaron microalbuminuria normal (<30); un 11% el sexo masculino, 14 % el sexo femenino, presencia de microalbuminuria(30 a 300) el 11% de los varones, el 14 % las mujeres, y presencia de proteinuria (>300) un 14 % del sexo masculino y 36% del sexo femenino.

**Tabla 8.4** Relación estadística entre la albuminuria y el control glicémico en ayunas

Albuminuria ( mg / 24 horas )	Glicemia				Total	
	Normal		Elevado		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
< 30	6	6	18	19	24	25
30 - 300	2	2	22	23	24	25
> 300	11	12	36	38	47	50
Total	19	20	76	80	95	100

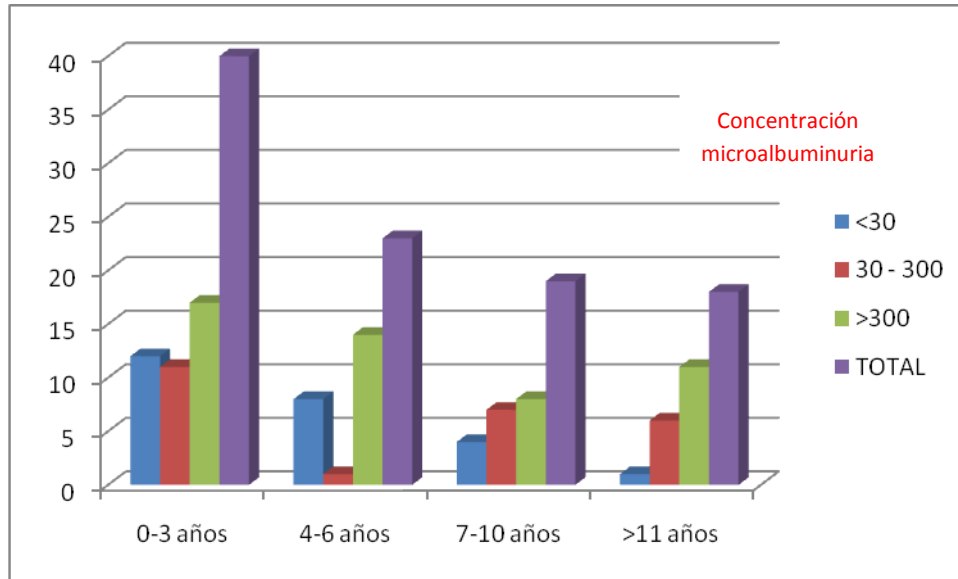
Gráfico 9.3



El 6% de pacientes con glicemia normal presentaron micro albuminuria normal (<30 mg/24h), un 2% de pacientes con glicemia normal presentaron presencia de micro albuminuria (30-300 mg/24h), y un 12% de pacientes con glicemia normal presentaron macro albuminuria (>300 mg/24h). El 19% de los pacientes con glicemia elevada presentaron <30 mg/24h, el 23 % de pacientes con glicemia elevada de 30-300 mg/24h y un 38% presentaron >300 mg/24h.

**Tabla 8.6** Relación estadística entre tiempo de evolución de la enfermedad y la concentración de albuminuria

Albuminuria	Años de evolución								Total	
	0 – 3 años		4 – 6 años		7-10años		>11años		N°	%
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%		
<30	11	12	8	8	4	4	1	1	24	25
30 - 300	10	11	1	1	7	7	6	6	24	25
>300	16	17	13	14	8	8	10	11	47	50
Total	37	40	22	23	19	19	17	18	95	100

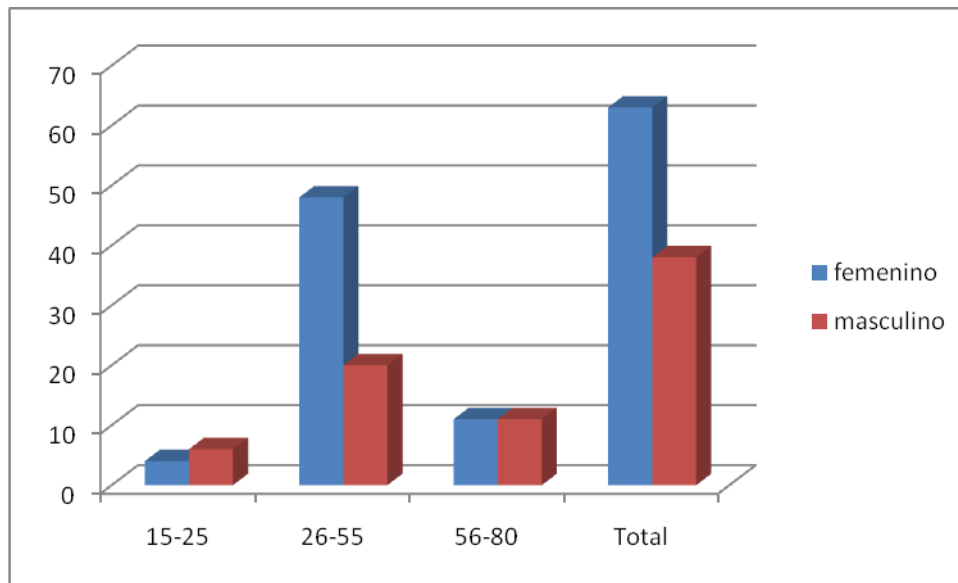
**Gráfico 8.4** Tiempo de evolución

Los pacientes de 0-3 años de evolución presentaron <30 mg/24h un 12%, el 11% de 30-300 mg/24h, y un 17% >300mg/24h. De 4-6 años de evolución presentaron el 8% < 30 mg/24h, un 1% de 30-300 mg/24h y 14 % > a 300 mg/24h. De 7-10 años de evolución el 4% menor a 30mg/24h, el 7% de 30-300 mg/24h y el 8% mayor a 300 mg/24h. Mayor a 11 años, presentan 1% microalbuminuria normal, el 6% microalbuminuria y el 11% proteinuria.

**Tabla 8.7** Relacion del sexo con respecto a la edad del paciente

Edad	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
15-25	4	4	6	6	10	11
26-55	48	48	19	20	65	68
56-80	10	11	10	11	20	21
Total	60	63	35	38	95	100

Gráfico 8.5



El 4% de la población femenina estudiada pertenece a la edad de 15-25 años, un 48% a la edad de 26-55 años y un 11% de 56-80 años. El 6% de la población del sexo masculino pertenece a la edad de 15-25 años, un 20% a la edad de 26-55 años y finalmente el 11% a la edad de 56-80 años.

## Discusión

Bolivia con una población eminentemente indígena y rural, distribuida en sus tres zonas geográficas: llanos, valles y altiplano, según las guías de ALAD presenta una interesante comparación de la prevalencia en tres departamentos con diferente altura, Santa Cruz con una prevalencia cruda de 10.7%, La Paz con 5.7% y el Alto 2.7%.<sup>4</sup>

El objetivo principal fue detectar estadios subclínicos de excreción aumentada de proteínas, como indicativo de cambios iniciales en el riñón diabético, puesto que la albúmina es el principal componente del total de las proteínas urinarias de la nefropatía diabética.<sup>36,38</sup>

Muchos investigadores han demostrado que cuando existe un estricto control glicémico se puede prevenir la aparición o la disminución de la progresión de la microalbuminuria. Aunque un número considerable de pacientes desarrollan microalbuminuria a pesar del control glicémico.

Según estudios realizados en Universidad de Chile demostraron que mientras más cerca de lo normal estuvieran la glicemia, mayor sería la reducción en la aparición de estas complicaciones.

Como también resulta interesante que solo un tercio de los pacientes Diabéticos desarrollan Nefropatía Diabética y que algunos pacientes con muchos años de evolución y control glicémico pobre no desarrollan nefropatía diabética lo que apoya la existencia de factores predisponentes (antecedentes familiares o personales, como la hipertensión arterial, la enfermedad cardiovascular y la hiperlipidemia).

La identidad de los factores genéticos no está del todo claro, se han realizado estudios del gen que codifica la enzima convertidor de angiotensina I y II, que demuestran una variación significativa en el riesgo de desarrollar nefropatía.

En cuanto a la relación del tiempo de evolución y la concentración de microalbuminuria, se estableció que a medida que el tiempo de evolución aumenta el número de pacientes con microalbuminuria normal disminuye y se determinó que existe una relación estadísticamente significativa, ya que hay una mayor concentración de microalbuminuria a mayor tiempo de evolución tal vez influenciado también porque la función renal con el paso de los años va decayendo.

### 8.3 Conclusiones

La Diabetes Mellitus (DM) es un síndrome caracterizado por hiperglucemia crónica que asocia una serie de complicaciones y que, sin tratamiento, aumenta el catabolismo graso y de las proteínas. Es causada por un descenso absoluto o relativo de la secreción o de la acción de la insulina. Las patologías que se deben tener en cuenta ante un diabético que llega a Urgencias son:

- La hiperglucemia aislada.
- La cetoacidosis diabética o descompensación cetósica.
- El coma hiperosmolar o situación hiperosmolar.
- La hipoglucemia.

La nefropatía diabética (ND) es una de las complicaciones más graves de la enfermedad. La presencia de proteinuria en el paciente diabético es conocida desde el siglo XVIII. Bright en 1836 dedujo que la proteinuria en enfermos diabéticos podría ser consecuencia de una enfermedad renal específica de la diabetes. Kimmelstiel y Wilson describieron en 1936 una glomeruloesclerosis nodular en pacientes diabéticos de larga evolución

Se encontró un predominio del sexo femenino con relación a la DM tipo I y II, con prevalencia de un 3% en DMI y 63% de DMII. Con respecto al tiempo de evolución se encontró que la mayor frecuencia con un 39% se encuentra de 0-3 años en la DM tipo I y de 7-10 años de evolución con un 11% de DM tipo II. La micro albuminuria presenta una frecuencia en sexo masculino en un 14% mayor a 300mg/24h, y en el sexo femenino un 36% presencia de macro albuminuria. En el estudio realizado se determinó que el 38% presentan glicemia elevada con albuminuria mayor a 300mg/24h y solo un 6% con glicemia normal asociado a albuminuria menor a 30mg/24h. En relación a la estadística entre el tiempo de evolución de la enfermedad, los pacientes de 0-3 años de evolución presentaron <30 mg/24h un 12%, el 11% de 30-300 mg/24h, y un 17% >300mg/24h. La relación del sexo con respecto a la edad del paciente. El 4% de la población femenina estudiada pertenece a la edad de 15-25 años, un 48% a la edad de 26-55 años y un 11% de 56-80 años. El 6% de la población del sexo masculino pertenece a la edad de 15-25 años, un 20% a la edad de 26-55 años y finalmente el 11% a la edad de 56-80 años.

### 8.4 Agradecimientos

Los investigadores agradecen a la Dirección de Investigación Ciencia y Tecnología (DICYT) de la Universidad San Francisco Xavier de Chuquisaca por el apoyo brindado en el desarrollo del presente trabajo.

## 8.5 Referencias

Adler las S. Estructura-función relaciones en el nephropathy diabético: Las lecciones y limitaciones. *El riñón Int* 1997; 52 (suppl 60):S-42S-45.

Adrogué HJ. El homeostasis de glucosa y el riñón. *El riñón Int* 1992; 42:1266-82.

Andersen AR, Christiansen JK, Andersen JK el cols de y. El nephropathy diabético en el tipo yo (insulina-dependiente) la diabetes: un estudio epidemiológico. *Diabetología* 1983; 25:496-501.

Borch-Johnsen K, Andersen PK, Deckert T. El efecto de proteinuria la mortalidad relativa en el tipo yo (insulina-dependiente) el mellitus de la diabetes. *Diabetología* 1985; 28:590-6.

Breyer JA. El nephropathy diabético en los pacientes insulina-dependientes. *Es el Niño de J Dis* 1992; 20(6):533-47.

Carr S, Mbanya JC, Thomas T el cols de y. Aumente en la proporción de filtración de glomerular en los pacientes con la insulina la diabetes dependiente y el erythrocyte elevado sodio-litium el countertransport. *N Engl J Med* 1990; 322:500-5.

Castelao AM, González MT, el C de Vinzia el cols de y. La terapia del reemplazo renal y mortalidad en el nephropathy diabético. XIIIth el Congreso Internacional Nephrology. Madrid, el july, 1995 (el libro de Lo abstracto pg 201).

Castelao AM, Griñó JM, González MT el cols de y. El trasplante renal en el nephropathy diabético en la 80 década. En: Andreucci V, Cantón de Dal A. las Nuevas estrategias terapéuticas en Nephrology. Boston, 1991:446-8.

Chavers BM, Bilous RW, Ellis EN el cols de y. Las lesiones de Glomerular y la excreción de la albúmina urinario en el tipo yo la diabetes sin el proteinuria abierto. *N Engl J Med* 1989; 20:966-70.

Corbett JA, Tilton RG, Chang K el cols de y. Aminoguanidine, un nuevo inhibidor de formación del óxido nítrica, previene el disfunction vascular diabético. *Diabetes* 1992; 41:552-6.

El DCCT Investigación Grupo: Las diabeteses controlan y ensayo de las complicaciones: los resultados de estudio de viabilidad. *Las diabeteses Cuidan* 1987; 10:119.

El Kroc el Grupo del estudio colaborativo. El mando de glucosa de sangre y la evolución de rethinopathy diabético y albuminuria: un ensayo del multicenter preliminar. *N Engl J Med* 1984; 311:365-72.

El O'ValleRavassa FJ. El Correlación anátomo-clínica en la nefropatía diabética tipo 2. los Procedimientos 7ª Reunión que los del de Científica apalean de Nefropatología. El Escorial, el marzo, 1999.

Friedman EA. Diálisis el trasplante de y el en el enfermo diabético renal. En: Llach F, Valderrábano F. Insuficiencia la crónica renal. Diálisis el trasplante de y renal. Madrid: Norma, 1990:1037-48.

González MT, Castelao AM, Vallés M el cols de y. Los antiaggregants de la plaqueta pudieron el decrease la proporción de progresión de fracaso renal crónico en pacientes diabéticos tratados previamente con angiotensin que convierte los inhibidores de la enzima. XIII th el Congreso Internacional de Nephrology. Madrid, el july, 1995 (Abstratcs reservan, pg 200).



Hostetter TH, Rennke HJ, Brenner BM. El caso de hipertensión del intrarrenal en la iniciación y progresión de diabético y otro glomerulopathies. *Es J Med* 1982; 72:375-80.

Humphrey LL, Ballard DJ, Frohnert PP el cols de y. El fracaso renal crónico en la non-insulina el mellitus de la diabetes dependiente: un estudio del populationbased en Rochester, Minnesota. *Ann Interno Med* 1989; 111:788-96.

Kappel DF, Van las Tuinen M. Tendencias en la incidencia de fase del fin tratada la enfermedad renal secundario al nephropathy diabético: 197584. *El Riñón de AmJDis* 1986; 8:234-8.

Keane WF, Anderson S, Aurell M el cols de y. Angiotensin que convierte inhibidores de la enzima y la insuficiencia renal progresiva. *Ann Interno Med* 1989; 111:503-16.

Krolewski COMO, Canessa M, Warram JH el cols de y. La predisposición a la hipertensión y susceptibilidad a la enfermedad renal en el mellitus de diabetes de insulindependent. *N Engl J Med* 1988; 318:140-5.

Krolewski COMO. La historia natural de nephropathy diabético en el tipo yo la diabetes y el papel de hipertensión. *Ann IntMed* 1989; 110:795-8.

Krolewsky COMO, Warram JH, Christlieb AR el cols de y. La historia natural cambiante de nephropathy en el tipo yo la diabetes. *Es J Med* 1985; 78:785-94.

las recomendaciones a la tabla asesor científica de la Fundación del Riñón Nacional de un comité ad hoc del Concilio en el mellitus de la Diabetes de la Fundación del Riñón Nacional. *Es el Riñón de J Dis* 1995; 25:1078-112.

Martínez-Castelao AM. Las Lipidic metabolismo anormalidades en los pacientes del nephropathy diabéticos y su dirección. Primero el Congreso de Nephrology en Internet, CIN 2000.

Mauer SM, el MW de Steffes, Ellis EN el cols de y. Las relaciones funcionales estructurales en el nephropathy diabético. *J ClinInvest* 1984; 74:114355.

Microalbuminuria el Grupo del Estudio Colaborativo. Microalbuminuria en el tipo yo los pacientes diabéticos. *Las diabeteses cuidan* 1992; 15:495501.

Mogensen CE, Christiensen CK, Vittinghus E. Las fases en el nephropathy diabético con el énfasis en la fase de nephropathy diabético incipiente. *Diabetes* 1983; 32 (supl 2):64-78.

Mogensen CE, Mauer SM, el CM. de Kjellstrand el nephropathy Diabético. En: Schrier RW, Gottschalk CW. *Las enfermedades del riñón* (4 ed del th). Boston: Co pequeño, Castaño, 1988:2395-437.

Mogensen CE. Microalbuminuria predice proteinuria clínico y la mortalidad temprana en la diabetes de ataque de madurez. *N Engl J Med* 1984; 310:356-60.

Osterby R, Gundersen HJG. Glomerular clasifican según tamaño y estructuran en el mellitus de la diabetes, yo,: las anormalidades tempranas. *Diabetología* 1975; 11:2259.

Parving HH, Hommel E, Mathiesen E el cols de y. El predominio de microalbuminuria, hipertensión, retinopathy y neuropathy en los pacientes con la diabetes insulina-dependiente. *Br Med J* 1988; 296:156-60.

- Parving HH, la Hommel E. Prognosis en el nephropathy diabético. Br M J 1989; 299:230-3.
- Parving HH, Oxenboll B, el PAPÁ de Svendsen el cols de y. El descubrimiento temprano de pacientes al riesgo de desarrollar el nephropathy diabético: un estudio longitudinal de excreción de la albúmina urinario. Acta Endocrinol (Copenh) 1982; 100:550-5.
- Parving HH, Smidt UM, Andersen AR, el PAPÁ de Svendsen. El tratamiento agresivo temprano reduce proporción de declive en la función del riñón en el nephropathy diabético. Lanceta 1982; 1:1175-1179.
- ParvingHH.The impactan de hipertensión y el tratamiento antihipertensivo en el curso y prognosis de nephropathy diabético. J Hypertens 1990; 8 (suppl 7):S187-S191.
- PH de Bennett, Haffner S, Kasiske B el cols de y. Protegiendo y dirección de microalbuminuria en los pacientes con el mellitus de la diabetes.
- Reddi COMO, Camerini-Davalos RA. El nephropathy diabético. Una actualización. Interno Med 1990 astuto; 150:31-4.
- Ritz E, Rychlick yo. Nephropathy en el tipo 2 diabeteses. El Oxford & New York: La Oxford Universidad Prensa, 1999.
- Ritz E, Stefanski A. Diabetes en el Tipo II Diabeteses. Es el Riñón de J Dis 1996; 27 (2):167-94.
- Schmitz UN, Gundersen JKHJG, Mogensen CE el cols de y. El glomerulopathy diabético en el tipo II pacientes, es diferente del tipo yo?. el Acta EndocrinolSuppl (Copenh) 1986; 275:13.
- Schrier WRW, S. Salvaje el mando de tensión arterial Apropiado en el tipo II diabeteses (el Ensayo de ABCD): las implicaciones para las complicaciones. Es J JKidneyDis 1992; 6:653-7.
- Selby JV, FitzSimmons SC, Newman JM, el cols de y. La historia natural y epidemiología de nephropathy diabético. Las implicaciones para la prevención y mando. JAMA 1990; 263:1954-60.
- Simonson DC. Etiology y predominio de hipertensión en los pacientes diabéticos. Las diabeteses cuidan 1988; 11:821-7.
- Trost BN, Weidmann. La terapia antihipertensiva en los pacientes diabéticos. Hipertensión 1985; 7 (el suppl II):II 102-II 108.
- Uusutipa M, Siitonen O, Penttila yo el cols de y. Proteinuria en el tipo recientemente diagnosticado II pacientes diabéticos. Las diabeteses Cuidan 1987; 10:1914.
- Viberti GC, Colina RD, Jarrett RJ el cols de y. Microalbuminuria como un predictor de nephropathy clínico en el mellitus de diabetes de insulindependent. Lanceta 1982; 1:1430-2.
- Weidmann P, Boehlen LM, de Courten M, Ferrari P. la terapia Antihipertensiva en los pacientes diabéticos. J HumHypertens 1992; 6 (suppl 2):S23-S36.