

1. ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	2
Justificación	3
2. OBJETIVOS	3
2.1 OBJETIVO GENERAL	3
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	3
3. METODOLOGÍA	3
a) Diseño	3
b) Estrategia de búsqueda	3
5.1. Criterios de selección	4
a) Criterios de inclusión	4
b) Criterios de exclusión	4
4. ORGANIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN	4
5. ANÁLISIS DE INFORMACIÓN	4
Se resume sobre los factores de riesgo y comorbilidades asociadas con la enfermedad renal diabética	17
6. DISCUSIÓN	18
1. Definición	18
2. Epidemiología	18
3. Fisiopatología	18
3.1. Cambios hemodinámicos renales	19
3.2. Isquemia e inflamación	19
3.3. Sistema renina angiotensina aldosterona	19
3.4. Regulaciones genéticas	19
3.5. Autofagia de podocitos	20
4. Inmunidad innata	20
5. Anatomía patológica	20
6. Estadificación de la nefropatía diabética	21
7. Biomarcadores de nefropatía diabética	21
7.1. Posibles biomarcadores para detección precoz de nefropatía diabética	22
8. Factores de riesgo	22
8.1. Edad	22
8.2. Sexo	22
8.3. Etnia	22
8.4. Hiperglucemia	23
8.5. Hipertensión arterial	23
8.6. Obesidad	24

8.7.	Dislipidemia	24
8.9.	Alcohol	24
7.	CONCLUSIONES	25
8.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	26
9.	ANEXOS	28

1. INTRODUCCIÓN

Según la organización mundial de la salud manifiesta que la diabetes mellitus es una enfermedad crónica que ha ido aumentando durante estos últimos años, se estima que, en el año 2012 un total de 2.2 millones de personas fallecieron debido a la hiperglucemia, a nivel mundial en 2019 causó 1.5 millones de muertes y de acuerdo a sus proyecciones será la séptima causa de muerte para el año 2030 (1). En Estados Unidos la diabetes representa el 30 al 50% de los incidentes de enfermedad renal en etapa terminal y que un 30% a 40% de los pacientes diabéticos desarrollan nefropatía diabética. (2)

En nuestro país según un estudio publicado en el año 2020 y realizado desde el año 2001 a 2016 sobre la mortalidad de la diabetes mellitus, manifiesta un total de 57788 muertes por diabetes mellitus (3). Un estudio realizado en la ciudad de Cuenca en el año 2019 de una población de 218 pacientes diabéticos, un 53.21% desarrollaron nefropatía diabética, siendo más frecuente en el subgrupo de los pacientes que presentan diabetes mellitus tipo 1, además que según Elbert manifiesta que la enfermedad renal crónica se desarrolla de un 30 a 40% en la diabetes tipo 1, luego de 15 a 20 años iniciada, por lo que se considera la principal causa de morbilidad y mortalidad. En los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, entre un 5 a 10% presentan daño crónico a nivel renal, por lo que va a constituir el grupo mayoritario en los centros de tratamiento de sustitución renal por su alta prevalencia. (4) (5)

La nefropatía diabética se la define como una microalbuminuria persistente mayor a 300 miligramos/día y un valor superior de 30

miligramos/decilitros de creatinina, con reducción de la tasa de filtrado glomerular acompañada de una disminución progresiva de la función renal que provoca a una enfermedad renal crónica. Es un empeoramiento microvascular de la diabetes que se caracteriza por presentar lesiones a nivel capilar, lesión de los podocitos y glomérulos, todo esto conduce a esclerosis glomerular y fibrosis tubulointersticial, esta definición se considera en la fase avanzada de la enfermedad. (6)

La fisiopatología es compleja y multifactorial que van a llevar a la fibrosis renal causadas por cambios hemodinámicos renales, isquemia, alteraciones del metabolismo de la glucosa, procesos inflamatorios y del sistema renina angiotensina aldosterona. (7) (8). La hiperglucemia participa en la fisiopatología por medio de dos procesos: la primera es la glicosilación de proteínas de la membrana basal e hiperplasia mesangial y la segunda es la alteración hemodinámica renal y la hipertensión intraglomerular que provoca daño endotelial y glomeruloesclerosis. (9)

Los factores de riesgo se clasifican en 3 grupos principales: el primero son de susceptibilidad que involucra edad, sexo y raza; el segundo de inicio que son la hiperglucemia, injuria renal aguda y el tercer factor es el de progresión que son hipertensión arterial, factores dietéticos y obesidad, de todos los antes mencionados los de mayor importancia son dos: la hiperglucemia debido a un mal control que provoca disminución de filtrado glomerular y la hipertensión arterial debido a que si no existe un control adecuado se desarrolla un problema de macro y microalbuminuria, reducción de la tasa de filtrado

glomerular y aumenta el riesgo de desarrollar nefropatía diabética. (10)

Por lo tanto, queda establecido que la diabetes mellitus desencadena problemas macro y microvasculares, dentro de esta última, uno de estos problemas se denomina nefropatía diabética y está presente en un 55% de los pacientes que padecen enfermedad renal crónica estadio V y que se encuentran recibiendo diálisis. (11)

Dada la problemática planteada, siendo la enfermedad renal diabética una complicación crónica devastadora e irreversible, considero pertinente, relevante y de trascendental importancia la realización de una búsqueda bibliográfica y de interés científico que aporte conocimientos, de esta manera se plantea el siguiente problema: ¿Cuál información bibliográfica actualizada existe sobre los factores de nefropatía diabética en adultos para adquirir mayores conocimientos en la práctica clínica?

Justificación

La presente investigación se realizó mediante la revisión de artículos de enfoque científico para aportar con conocimiento actualizado de los factores de riesgo de enfermedad renal diabética en adultos, beneficiando a los pacientes que adolecen esta enfermedad, dada su alta prevalencia a nivel mundial, nacional y que es una de las principales complicaciones microvasculares de la diabetes mellitus,

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

Describir los factores de riesgo de enfermedad renal diabética en adultos.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Investigar la epidemiología de esta patología
- Describir fisiopatología asociados a enfermedad renal diabética.
- Proporcionar información sobre factores de riesgo que conducen a los pacientes a desarrollar nefropatía diabética.

3. METODOLOGÍA

a) Diseño

Se realizó un metaestudio de tipo revisión sistemática, con enfoque cualitativo, sin registro de un protocolo que facilite su desarrollo, por ello se utilizó el método PRISMA que sirvió para una mejor presentación de la revisión antes mencionada, se revisó archivos científicos dedicados a factores de riesgo de nefropatía diabética en adultos en las bases digitales científicas de la Universidad Católica de Cuenca y en otras bases de datos externas mediante el uso de palabras clave.

b) Estrategia de búsqueda

Se realizó búsqueda de artículos científicos, ensayos y guías donde considere palabras claves como: nefropatía, diabetes, estadificación, factores de riesgo. Se realizó una búsqueda en pubmed, scielo, elsevier, google académico, web or science, scopus, con la ayuda de operadores booleanos AND y OR. Otras guías que fueron publicadas por varias entidades profesionales de la salud a nivel nacional y mundial, esta investigación se llevó a cabo durante los meses de

agosto, septiembre, octubre, noviembre y diciembre del año 2021.

5.1. Criterios de selección

a) Criterios de inclusión

Para seleccionar los criterios de inclusión se consideró artículos de revisión sistemática, estudio de cohortes, metaanálisis, revisiones bibliográficas y literatura gris (tesis de pre y post grado) que aborda mi tema de estudio con información actualizada en los últimos 5 años, donde su idioma haya sido en inglés o español, siendo únicamente los que contenían datos concisos, más relevantes; y su autoría procede de manera grupal o individual, estos argumentos sirvieron para concretar los objetivos pre establecidos.

b) Criterios de exclusión

Los criterios de exclusión son:

Artículos, documentos científicos, no confiables y que no se relacionen al tema de esta revisión bibliográfica.

Se excluyo estudios duplicados que no aborden variables que conlleva a la realización de esta revisión.

Todos estos parámetros sirvieron para evitar el sesgo en la selección de estudios y desarrollo de esta revisión bibliográfica.

4. ORGANIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN

En el desarrollo de esta revisión sistemática se consideró varios artículos científicos, revisiones sistemáticas en las bases de datos los resultados de la primera búsqueda, como se presenta en la tabla

1 se separa de manera meticulosa analizando su resumen, el idioma según criterios y excluyendo aquellos artículos que no se relacionen con los objetivos propuestos como se presenta en la figura 1.

5. ANÁLISIS DE INFORMACIÓN

Para el análisis se realizó una búsqueda general, luego se utilizó filtros como se puede observar en la figura 1 obteniéndose 122.097 estudios en bases como: pubmed, Elsevier, scielo y google académico.

Posteriormente se seleccionó los de mayor relevancia como se puede observar en la figura 2 dando un total de 450 estudios, clasificadas de la siguiente manera: Pubmed 180 estudios, elsevier 10 estudios, scielo 6 estudios, google académico 254 estudios.

Ya seleccionados los estudios de mayor importancia e interés fueron expuestos a lecturas analíticas y se aplicaron criterios de exclusión e inclusión por lo que se descartó 365 estudios, debido a duplicados y que no aborda los objetivos de estudio.

Posteriormente en estos trabajos se llevó a cabo una segunda lectura, se excluyó 42 estudios por: No hay resultados, no abordan artículos científicos, no aborda del tema de esta revisión con los objetivos, donde dio un total de 30 estudios que formaron esta revisión sistemática como se puede observar en la figura 2.

Posteriormente recolectados el total de artículos científicos que se incluyeron en esta revisión sistemática, como se observa en la tabla 2 incluyo: número, base de datos, publicado en, autores de la publicación, año de publicación, idioma, titulo,

objetivos, resultados y nivel de evidencia, cuya base será de los artículos antes mencionados, que sirvió para conocer datos e información más relevantes para la realización bibliográfica de nefropatía diabética

PRIMERA BÚSQUEDA GENERAL

Tabla 1: Estrategia de búsqueda bibliográfica (agosto 2021)

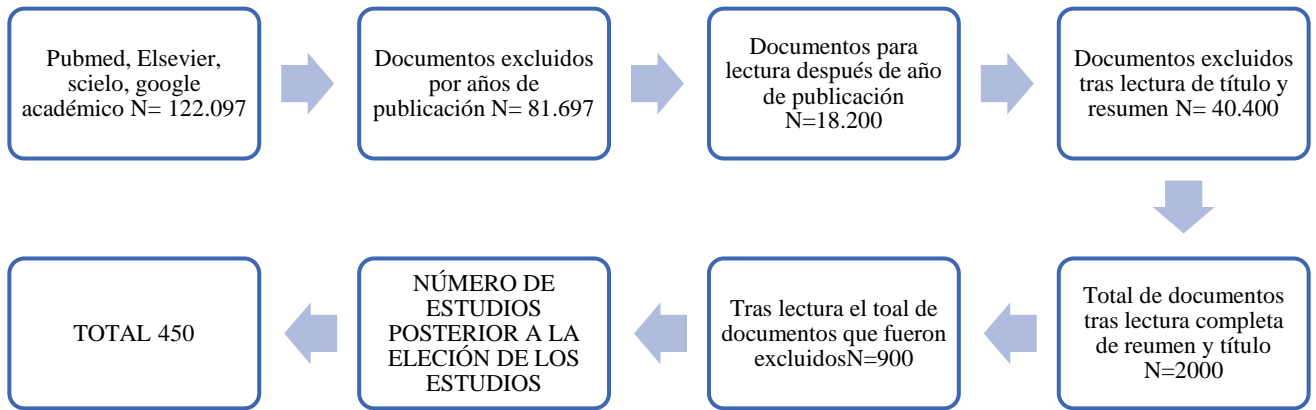
Base de datos	Términos de la búsqueda y número de referencia mostrada				
Pubmed	“diabetic kidney disease” Referencias: 36504	“diabetic kidney disease definition” Referencias: 439	“diabetic kidney disease pathophysiology” Referencias: 9317	“diabetic kidney disease staging” Referencias: 8228	“diabetic kidney disease diagnosis and treatment.” Referencias: 10427
Elsevier	“Enfermedad renal diabética” Referencias: 4654	“Enfermedad renal diabética definición” Referencias: 1070	“Enfermedad renal diabética fisiopatología” Referencias: 512	“Enfermedad renal diabética estadificación” Referencias: 80	“Enfermedad renal diabética diagnóstico y tratamiento” Referencias: 3062
Scielo	“Enfermedad renal diabética” Referencias: 32	“Enfermedad renal diabética definición” Referencias: 0	“Enfermedad renal diabética fisiopatología” Referencias: 0	“Enfermedad renal diabética estadificación” Referencias: 0	“Enfermedad renal diabética diagnóstico y tratamiento” Referencias: 2
Google académico	“Enfermedad renal diabética prevalencia” Referencias: 28.100	“Enfermedad renal diabética definición” Referencias: 20.300	“Enfermedad renal diabética fisiopatología” Referencias: 16.300	“Enfermedad renal diabética estadificación” Referencias: 21.200	“Enfermedad renal diabética diagnóstico y tratamiento” Referencias: 18300

Primera búsqueda general mediante estrategia búsqueda información

Fuente: Silva, A. (2021)

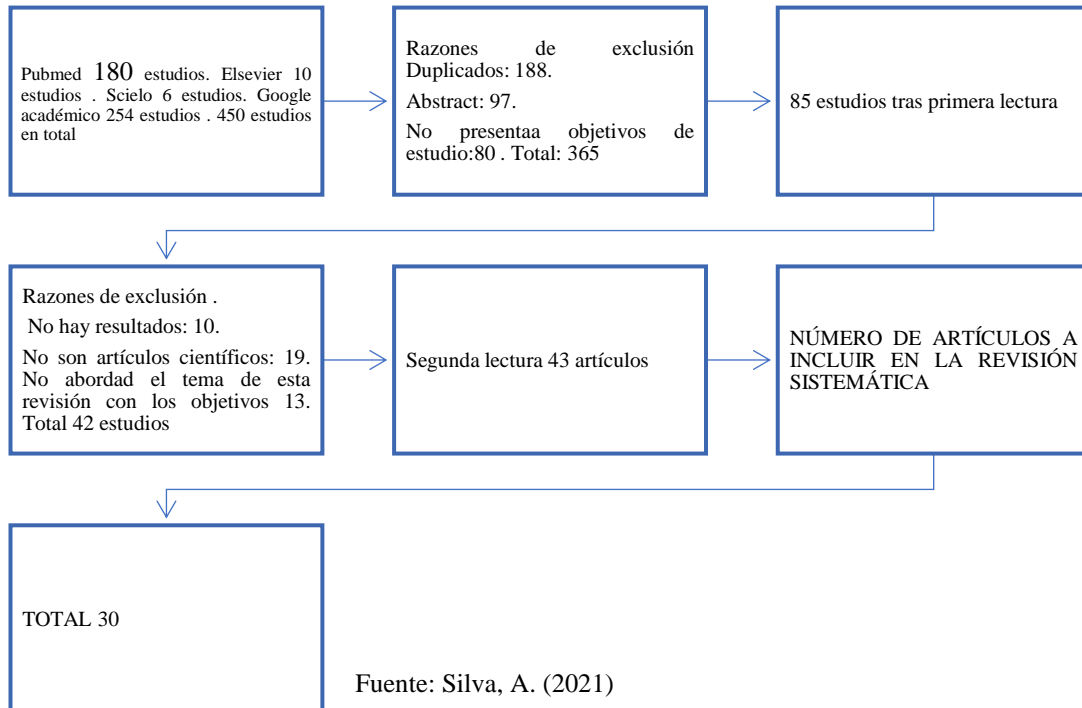
Figura 1

Diagrama tras primera búsqueda general



Fuente: Silva, A. (2021)

Figura 2



Fuente: Silva, A. (2021)

Tabla 2. Caracterización De Los Artículos con su respectiva base de datos, publicación, autor, año de publicación, idioma, título, objetivos, resultados y nivel de evidencia

N°	Base de Datos	Publicado en	Autores de la Publicación	Año de Publicación	Idioma	Título	Objetivos	Resultados	Nivel de Evidencia
1	Google académico	Organización Mundial Salud	Organización mundial salud	2021	Español	Diabetes	Informar datos y cifra actuales a nivel mundial diabetes	Existe un gran índice de prevalencia y mortalidad a nivel mundial	Revisión bibliográfica
2	Pubmed	AJKD	Kausik U, Lewis J	2018	Inglés	Uptodate on diabetic nephropathy: Core curriculum 2018	Explicar estudio básico actual sobre nefropatía diabética	Describe y analiza en detalle la epidemiología, la fisiopatología, el diagnóstico y el tratamiento de la nefropatía diabética.	Estudio Delphi prospectivo.
3	Scielo	Revista cubana de Salud Pública	Ñuñez S, Delgado A, Racines D.	2020	Español	Tendencias y análisis espacio-temporal de la mortalidad por diabetes mellitus en Ecuador, 2001-2016.	Analizar los patrones temporales y espaciales de mortalidad por diabetes mellitus en Ecuador durante el	Durante 2001 a 2016 hubo 57788 defunciones por diabetes mellitus en el Ecuador	Estudio Delphi prospectivo

							período 2001-2016		
4	Google académico	Revista nutrinfo.com	Elbert A.	2017	Español	Nefropatía diabética	Proporcionar información sistemática de nefropatía diabética	Se evidencia la alta tasa de mortalidad de nefropatía diabética en pacientes con diabetes mellitus.	Es una revisión bibliográfica actual sobre nefropatía diabética para tratar esta enfermedad en base a la evidencia científica.
5	Google académico	Repositorio Universidad del Azuay	Bernal Ramírez J, Cordero Moscoso M,	2021	Español	Prevalencia de la nefropatía diabética en la nueva categorización de diabetes mellitus tipo 2, en el laboratorio de HORMOLAB en la ciudad de Cuenca-Ecuador, 2019: un análisis epidemiológico	Conocer la prevalencia de la nefropatía diabética en la nueva categorización de diabetes mellitus tipo 2, en el laboratorio HORMOLAB en la ciudad de Cuenca- Ecuador	Prevalencia de nefropatía diabética fue 53.21% de 218 pacientes, prevalencia en cada subgrupo	Literatura gris en este caso tesis doctoral.
6	Pubmed	American	Kudhner R	2020	Inglés	Pathophysiologic	Explicar	La enfermedad renal	Revisión

		Diabetes Association				mechanisms in diabetic kidney disease: A focus on current and future therapeutic targets.	mecanismos fisiopatológicos en la enfermedad renal diabética: un enfoque de las dianas terapéuticas actuales y futuras.	diabética es la principal causa de enfermedad renal crónica en todo el mundo.	bibliográfica.
7	Elsevier	Metabolismo Molecular	Fu H, Liu S.	2019	Inglés	Diabetic kidney diseases revisited: A new perspective for a new era molecular	Revisión de las enfermedades renales diabéticas: una nueva perspectiva para una nueva era	Compresión de los cambios estructurales de los riñones y mecanismos de patogénesis de la DKD	Artículo es una revisión bibliográfica
8	Pubmed	Revista de la Asociación médica de Formosa	Chin LinY, Hsing Chang Y, Yu Yang S, Dun Wu K.	2018	Inglés	Update of pathophysiology and management of diabetic kidney disease	Explicar la actualización de la fisiopatología y manejo de enfermedad renal diabética	La DKD consiste en albuminuria persistente, reducción sostenida de la TFG, presión arterial elevada, aumento de eventos cardiovasculares y mayor mortalidad.	Artículo es una revisión bibliográfica
9	Scopus	ARS MEDICA	Valdivieso Dávila A.	2017	Español	Nefropatía diabética	Descripción bibliográfica de	La hiperglucemia participa en la fisiopatología por 2	Artículo es una revisión

		revista de ciencias médicas					nefropatía diabética	procesos, la glicosilación de proteínas de membrana basal y la segunda de alteración hemodinámica renal que provocan daño endotelial y glomeruloesclerosis	bibliográfica
10	Pubmed	Revista clínica de la sociedad americana de nefrología	Radica Z, Rooney M.	2017	Inglés	Diabetic kidney disease: Challenges, progress, and possibilities	Desafíos, avances de enfermedad renal diabética	A pesar de los avances que han mejorado significativamente hacia la mejora de las complicaciones de la diabetes, debe haber un mayor enfoque de población y salud en la práctica clínica	Artículo de revisión sistemática.
11	Pubmed	Revista journal de medicina	Carro C, Vergara A, BermejoS.	2021	Inglés	How to assess diabetic kidney disease progression? From albuminuria to GFR	Dar a conocer el diagnóstico mediante la albuminuria y recomendaciones para medición de tasa de filtrado glomerular.	El diagnóstico se basa principalmente en una buena historia clínica, la disminución de tasa filtrado glomerular presencia de albuminuria y el gold estándar es la biopsia renal	Artículo de revisión sistemática
12	Google	Sociedad	Fernández B,	2021	Español	Tratamiento de la	Evitar la	En las nuevas guías kdigo	Artículo es una

	académico	española de nefrología	Ortiz A.			enfermedad renal diabética	aparición de albuminuria patológica y su avance	se ha incluido el tratamiento de aspirina	revisión bibliográfica
13	Google Académico	Revista colombiana de nefrología	Rico J, Anaya M, Jhon L, Montejo J, Danza R, Yama E.	2021	Español	Guía de práctica clínica para la enfermedad diabética	Adoptar recomendaciones actuales para el diagnóstico y tratamiento de nefropatía diabética	Se seleccionaron 4 guías de práctica clínica, las guías seleccionadas tienen mejor evidencia de mejor calidad	Artículo de revisión sistemática
14	Pubmed	Revista biomédica general revisada por pares	Meza C, San Martin Ojeda C, Ruiz J, Frugone C.	2017	Inglés	Pathophysiology of diabetic nephropathy a literature review	Comprender mecanismos responsables del daño microvascular	Se seleccionaron 53 estudios se descartaron 15	Artículo de revisión sistemática
15	Google académico	Sociedad española de nefrología	Vergara A, Martínez A, Gorriz J, Navarro J.	2020	Español	Enfermedad renal diabética albuminuria y progresión	Dar a conocer la asociación entre erd y albuminuria	La nefropatía diabética, se asocia a la presencia de albuminuria y posterior daño de la función renal	Artículo es una revisión bibliográfica
16	Pubmed	BMC parte f springer nature	Khan Sulaman M	2019	Inglés	Diabetic nephropathy recent advances in pathophysiology and challenges in dietary	Dar a conocer sobre avances de fisiopatología y desafíos en el manejo dietético	Se trata de los avances modernos de la patogénesis y estadificación de la nefropatía diabética	Artículo de revisión sistemática

						managment			
17	Pubmed	Diabetología	Colhoum H, Marcovechio L.	2018	Inglés	Biomarkers of diabetic kidney disease	Revisar el estado actual de los biomarcadores de pronóstico	Explico sobre los biomarcadores predictivos de la nefropatía diabética.	Artículo de revisión sistemática
18	Elsevier	Sociedad Española de nefrología	Hussain S, Habid A	2020	Español	Biomarcadores en enfermedad renal diabética 10 respuestas que un nefrólogo debe conocer	Informar al nefrólogo clínico se familiarice con los nuevos biomarcadores	Se necesita de más estudios para que la evidencia sea más sólida	Revisión monográfica
19	Pubmed	Science direct	Huang. C, Ting W, Lo Fs.	2017	Inglés	Factors associated with diabetic nephropathy in clhildren adolescents, and aduts with type 1 diabetes	El propósito de este estudio es investigar los factores de riesgo de nefropatía diabética en pacientes que adolecen diabetes mellitus tipo 1	La hemoglobina A1c es el diagnóstico a temprana edad que permite un diagnóstico temprana y prevención de desarrollar nefropatía diabética	Artículo de revisión bibliográfica
20	Google académico	Kidney disases	Chen Y, Lee K, Ni Z	2020	Inglés	Diabetic kidney disease challenges advances and opportunities	Informar los desafíos, avances y oportunidades	Algunos pacientes con enfermedad renal diabética no presentan microalbuminuria, pero si fibrosis renal	Artículo de revisión sistemática

21	Google académico	Medigraphic	Martinez E, Bazana M	2018	Español	Nefropatía diabética elementos sustantivos para el ejercicio clínico del médico familiar	Dar a conocer los elementos básicos para el ejercicio clínico del médico familiar	En la fisiopatología arterial altera el sistema renina provoca una mayor filtración de proteinuria	Artículo de revisión bibliográfica
22	Google académico	Sociedad española de nefrología	Grriz J, Terradez L.	2021	Español	Clínica y anatomía patológica de la nefropatía diabética	Explicar la anatomía patológica de nefropatía diabética	Existen cambios macroscópicos y microscópicos	Artículo de revisión patológica
23	Pubmed	Pathology outlines	Khaled A, Murshed M	2021	Inglés	Enfermedad renal diabética	Aportar conocimiento general sobre nefropatía diabética	En etapas finales de nefropatía diabética se va a dar glomeruesclerosis	Artículo de revisión sistemática
24	Pubmed	Revista estadounidense de nefrología	Comai G, Malvi D, Angeletti A.	2019	Inglés	Histological evidence of diabetic kidney disease precede clinical diagnosis	Informar cual es el método diagnóstico de enfermedad renal diabética	Este estudio sugiere una biopsia renal en pacientes en ERC estadio II	Artículo de revisión bibliográfica

25	Pubmed	Revista Springer	Popa O, Stefan G, Capusa C, Mandache E	2020	Inglés	Non diabetic glomerular lesions in diabetic kidney disease clinical predictors and outcome in a Eastern european Cohort	Evaluar predictores de enfermedad renal no diabética y evaluar resultado renal en comparación nefropatía diabética	Este estudio sugiere la realización de biopsias en estadios tempranos	Artículo de revisión sistemática
26	Pubmed	Revista patient	Knott L, Willacy H	2020	Inglés	Diabetic kidney disease	Dar a conocer información actualizada sobre enfermedad renal diabética	El cuadro clínico se manifiesta en etapas más avanzadas	Artículo de revisión bibliográfica
27	Pubmed	Journal of the chinese medical association	Tsai, Tarng D,	2019	Inglés	Anemia in patients of diabetic kidney disease	Explicar cuál es la manifestación clínica más temprana de nefropatía diabética	Una detección y manejo temprano de la anemia ayuda a prevenir complicaciones cardiovasculares	Artículo de revisión sistemática
28	Pubmed	Revista Elsevier	Salman H, Mohammad C.	2020	Inglés	Diabetic kidney disease: An overview of	Informar sobre los principales factores de riesgo	En todo paciente diabético que logran una presión inferior a 120/85 mmHg	Artículo de revisión bibliográfica

						prevalence, risk factors, and biomarkers		tienen una probabilidad de un 37% a no desarrollar nefropatía diabética	
29	Elsevier	Revista de atención primaria y salud comunitaria	Satyajeet R, Schweiker O.	2021	Inglés	Risk Factors and Comorbidities Associated with Diabetic Kidney Disease	Se resume sobre los factores de riesgo y comorbilidades asociadas con la enfermedad renal diabética	Los pacientes con diabetes, aumento de la edad, el sexo femenino.	Artículo de revisión bibliográfica
30	Google académico	Revista plus	Iris V, Tabernero G.	2019	Español	Factores de riesgo y progresión a tratamiento renal sustitutivo de la nefropatía diabética	Identificar los principales factores de riesgo	Se describe los principales mecanismos de la hiperglucemia para desarrollar nefropatía diabética	Artículo de revisión bibliográfica

6. DISCUSIÓN

1. Definición

La nefropatía diabética es un empeoramiento microvascular de la diabetes que se caracteriza por presentar lesiones a nivel capilar, engrosamiento de la membrana basal glomerular, lesión de los podocitos y glomérulos, todo esto conduce a esclerosis glomerular y fibrosis tubulointersticial. (6) Ver anexo 1

En fases avanzadas de la nefropatía diabética se la define como una microalbuminuria persistente mayor a 300mg/día de creatinina, acompañada de una disminución progresiva de la función renal que lleva a desarrollar enfermedad renal crónica. (6)

La enfermedad renal diabética suele manifestar un síndrome clínico que incluye albuminuria persistente, incremento de la presión arterial y reducción de la tasa de filtrado glomerular. (8)

2. Epidemiología

La enfermedad renal diabética representa la principal causa de enfermedad renal crónica en Estados Unidos y mayoría de países desarrollados, la diabetes se presenta del 30 al 50% de los casos presentes en enfermedad renal crónica y de estos un 30 a 40% de los pacientes que presentan diabetes desarrollan nefropatía diabética. (2)

La prevalencia de esta patología tiene un componente genético, varía entre los grupos raciales y étnicos, los afroamericanos, nativos americanos tienen mayor riesgo en comparación de norteamericanos de origen europeo. (2)

En nuestro país, existe una gran prevalencia de mortalidad de diabetes mellitus en adultos, según Nuñez quien realizó un estudio nacional y publicado en el año 2020, manifiesta que hubo un total de 57788 muertes, siendo más frecuente en los hombres que mujeres (3).

Según un estudio publicado por Bernal en la ciudad de Cuenca en el año 2019 de una población de 218 pacientes diabéticos adultos, un 53.21% desarrollaron nefropatía diabética, siendo más frecuente en el subgrupo de los pacientes que presentaban diabetes mellitus tipo 1. (5)

3. Fisiopatología

La fisiopatología de enfermedad renal diabética es compleja y multifactorial, en la diabetes tipo 1 y tipo 2 es el mismo proceso fisiopatológico, pero se diferencia de 3 puntos importantes: La primera es que en la diabetes tipo 2 cuando se realiza su diagnóstico presenta un período asintomático largo esto es debido a que puede presentarse microalbuminuria o macroalbuminuria, mientras que en la diabetes tipo 1 se manifiesta como microalbuminuria persistente; la segunda es que en la diabetes tipo 2 se manifiesta microalbuminuria o macroalbuminuria y se acompañan con mayor frecuencia de hipertensión arterial y la tercera es que en la diabetes tipo 2 la microalbuminuria es menos predictiva de enfermedad renal diabética. (7)

En el proceso fisiopatológico de enfermedad renal diabética de la diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 se va a presentar una alteración del sistema renina angiotensina aldosterona, alteración de los metabolitos, factores inflamatorios y alteraciones genéticas. (7)

La vía final de su fisiopatología de la enfermedad renal diabética es la fibrosis renal que básicamente va a estar causada por cambios hemodinámicos renales, isquemia e inflamación, sistema renina angiotensina aldosterona, regulaciones genéticas y autofagia de los adipocitos, a continuación, se describe cada uno de ellos (8)

3.1. Cambios hemodinámicos renales

Uno de los principales cambios hemodinámicos es la hiperfiltración glomerular que va a conducir a enfermedad renal diabética. (8)

En etapas tempranas de la diabetes uno de los cambios hemodinámicos renales es producir una reabsorción de glucosa, cloruro de sodio, esto a su vez lleva un déficit de aporte de cloruro de sodio a la mácula densa que está ubicada en los túbulos distales, esta disminución provoca dilatación de la arteria aferente y al mismo tiempo vasoconstricción de la arteria eferente. (8)

Otro cambio hemodinámico renal en etapas tardías de la diabetes es la hiperglucemia que va a causar dilatación en la arteria aferente debido a la liberación de sustancias vasoactivas, como el factor de crecimiento, el glucagón, el factor de crecimiento endotelial vascular, prostaglandinas y el óxido nítrico. (8)

3.2. Isquemia e inflamación

Las lesiones glomerulares y vasculares reducen la cantidad de oxígeno y esto a su vez va a causar hipoxia de la medula renal y disfunción renal, como respuesta el riñón éste tratará de compensar, incrementando la demanda de oxígeno de las nefronas residuales, si no hay el suficiente suministro de oxígeno se producirá radicales

libres y estos a su vez destruirán los tejidos renales. (6)

3.3. Sistema renina angiotensina aldosterona

Este sistema va a estar activado por la presencia de proteinuria, provocando que la angiotensina II este elevada y produzca degradación de la matriz extracelular, formación de citoquinas que tienen como resultado la esclerosis del glomérulo, además provoca un aumento de la filtración glomerular debido a que en los podocitos se produce acumulaciones de mitocondrias dañadas y autofagia de estas células. (12)

Esta es la explicación de porque actualmente los tratamientos se dirigen a bloquear la angiotensina II en cualquiera de sus etapas. (12)

3.4. Regulaciones genéticas

Estudios actuales manifiestan que la genética está involucrada en la fisiopatología de nefropatía diabética, debido a que el ADN, ARN no codificantes y modificaciones postraduccionales de histona modifican los perfiles genéticos. (8)

Existen diferentes hipótesis sobre la genética, una de ellas y la más mencionada es el fenotipo ahorrativo, que manifiesta que se da la indebida nutrición en etapas tempranas de la vida que a su vez induce resistencia a la insulina que provocan un mayor riesgo de diabetes y nefropatía diabética. (12)

Existen varios estudios sobre la genética donde explican el inicio y la progresión de la enfermedad y manifiestan que se deben a diferentes procesos biológicos y estos a su vez activan diferentes procesos inflamatorios, vías metabólicas, estrés

oxidativo y la remodelación de la función celular. (12)

3.5. Autofagia de podocitos

Existen estudios recientes que manifiestan que la autofagia está involucrada en la patogenia de la lesión de los podocitos que se relacionan con la diabetes y es un protector en la nefropatía diabética, la explicación protectora es debido al sistema de conjugación de proteínas (ATG) que controla y protege al citoplasma, manteniendo la homeostasis del ambiente intracelular con el extracelular. Existen otras proteínas similares que son ATG 5 y ATG 12, cumplen la misma función y son reguladas por la beta arrestina, dañan a los podocitos cuando existe una baja producción de ATG 5 y ATG 12 que están presentes en la nefropatía diabética por lo tanto la modulación de esta vía, indica un enfoque terapéutico para el tratamiento de nefropatía diabética. (8)

4. Inmunidad innata

En cuanto a inmunidad innata en la nefropatía diabética según medicina basada en evidencia la inflamación renal contribuye al desarrollo de nefropatía diabética, debido a la liberación de quimiocinas, filtración de células inmunes, además esta inflamación conduce al desarrollo de fibrosis renal. (13)

El mecanismo inflamatorio se va a dar en respuesta a la hiperglucemia, esta a su vez va a provocar muerte celular a nivel intra y extracelular, esto a su vez genera patrones como la activación de los receptores tipo Toll y los receptores tipo oligomerización que están ubicados en la superficie celular, todo esto van a activar el sistema de calicreína cinina y la cascada de complemento que son los encargados de

generar respuestas inflamatorias, posterior van a reclutar monocitos derivados de la médula ósea en la circulación, que van a generar infiltración de macrófagos en el riñón y una respuesta exagerada de respuesta inflamatoria y estos a su vez generan fibrosis renal progresiva. (13) Ver anexo 5

El conocimiento básico de estos mecanismos es de suma importancia debido a que estos pueden conducir a nuevas terapias, que sean más específicas y menos tóxicas para el tratamiento de nefropatía diabética. (13)

5. Anatomía patológica

Una vez explicado la fisiopatología es importante conocer los cambios macroscópicos y microscópicos, en cuanto a los primeros los riñones van a aumentar de tamaño, presentan cicatrices corticales. (14)

En cuanto a las características microscópicas, no existe diferencia de los cambios histológicos en diabetes mellitus tipo 1 y diabetes mellitus tipo 2, a nivel glomerular existe un aumento de tamaño de la membrana basal glomerular, presencia de esclerosis, aumento de tamaño de la matriz, se da la presencia de microaneurismas, que se asocia a la pérdida de la matriz. (14)

La presencia de esclerosis se da porque hay daño en los podocitos y exposición de la membrana basal glomerular mediante la creación de adherencias entre el penecho capilar y la cápsula de Bowman, en esta etapa no se evidencia necrosis. (14)

En los túbulos proximales se da reabsorción de proteínas, a nivel del intersticio se da inflamación, en el compartimiento vascular se da el aumento de tamaño de las arterias. (14)

En etapas posteriores se da la glomeruloesclerosis segmentaria, además necrosis y desprendimiento de papilas renales. Ver anexo 3. (15)

Según un estudio publicado en pubmed por la revista estadounidense de nefrología realizado en Italia de una población de 42 donantes de cadáveres con antecedentes de diabetes mellitus y mayores de 18 años se sometieron a una biopsia con la finalidad de evaluar la prevalencia de lesiones histológicas debidas a la diabetes, de estos 32 mostraron lesiones histopatológicas compatibles con nefropatía diabética, todos ellos se detectaron en pacientes diabéticos sin proteinuria y primeras etapas de la enfermedad renal crónica, en la clase I y II, por lo tanto este estudio sugiere que todos los pacientes diabéticos deberían realizarse una biopsia renal, esto suena exigente sin embargo en el presente estudio se demuestra que debería realizarse una biopsia renal o por lo menos en pacientes diabéticos con enfermedad renal crónica estadio II para un diagnóstico temprano y evitar complicaciones vasculares como es la nefropatía diabética. (16)

Otro estudio realizado en Europa del Este que habla de lesiones glomerulares no diabéticas en la nefropatía diabética que son utilizados como predictores clínicos realizados en una población de 180 adultos durante 10 años, de estos no se incluyeron diabetes mellitus causadas por esteroides, se realizaron biopsias renales y los resultados se utilizaron para análisis estadístico dando como resultado que la mayoría de los pacientes se encontraban estadio III-IV y tenían hipertensión arterial, los resultados de las biopsias manifiestan que las más frecuentes es la nefropatía membranosa y la nefropatía por IgA, la primera es cuando los glomérulos se dañan y se engrosan por

ende hay filtración de las proteínas en los vasos sanguíneos y en la segunda conocida como enfermedad de Berger es la acumulación de la Inmunoglobulina A en los riñones provocando alteración para filtrar proteínas, ambas nefropatías son predictores a desarrollar nefropatías diabéticas, en resumen este estudio sugiere la realización de biopsias en estadios tempranos para un mayor manejo terapéutico. (17)

6. Estadificación de la nefropatía diabética

Hace poco se definía la nefropatía diabética cuando la albumina es ≥ 300 miligramos/día en un paciente diabético, sin embargo, la albuminuria se considera como marcador temprano debido a que produce daño glomerular notorio cuando aparece albumina en la orina, por lo que se necesita de nuevos biomarcadores para identificar pacientes que presenta nefropatía diabética. (18)

Actualmente la albuminuria se considera como factor de riesgo que se asocia al incremento de morbi mortalidad, estudios publicados por Elley y Cols de New Zealand Diabetes Cohort Study manifiestan que la albuminuria y la creatinina, la etnia y antecedentes de enfermedad cardiovascular se designan como marcadores importantes del futuro. (18)

Recientemente se ha propuesto cinco etapas de la nefropatía diabética después de una revisión minuciosa y exhaustiva de las publicaciones realizado por Gheit y que se resumen en la Tabla1. Ver anexo 2. (19)

7. Biomarcadores de nefropatía diabética

Actualmente el biomarcador Gold estándar es la TFG que se utiliza en la práctica clínica como en

los ensayos, otro biomarcador que se usa es la albuminuria que predice la progresión de nefropatía diabética, pero carece de sensibilidad y especificidad debido a que este se presenta como normo albuminuria en la diabetes tipo 2 mientras que en la diabetes mellitus tipo 1 que es la de mayor prevalencia de nefropatía diabética tiene un valor predictivo deficiente. (20)

7.1. Posibles biomarcadores para detección precoz de nefropatía diabética

Actualmente se ha realizado estudios sobre 2 biomarcadores la galectin-3 que es una proteína que está involucrado en procesos de adhesión celular, crecimiento celular, apoptosis, en la inflamación, fibrosis y el biomarcador factor de crecimiento-15 (GFD-15) que es una proteína que cumple con la función de regulación de las vías inflamatorias, ambos biomarcadores pueden ser potenciales y fiables para la detección precoz de nefropatía diabética, sin embargo se necesita de estudios multinacionales, multiétnicos para que la evidencia sea más sólida. (21)

8. Factores de riesgo

Se clasifica en 3 grupos principales.

- 1) Factores de susceptibilidad: La edad y sexo. (10)
- 2) Factores de inicio: Son la hiperglucemia e injuria renal aguda. (10)
- 3) Factores de progresión: Que son la hipertensión arterial, obesidad, dislipidemia, tabaquismo y alcohol. (10)

De todos los factores antes mencionados los principales son la hiperglucemia y la hipertensión arterial. (10)

8.1. Edad

Según estudios realizados por la Universidad de Rowan de Estados Unidos en una población de 728 pacientes con diabetes mellitus de los cuales 471 presentaban enfermedad renal diabética, descubrieron que el aumento de la edad contribuía al desarrollo de nefropatía diabética, esto es debido que cada año se reduce el filtrado renal en un 1% a partir de los 40 años de edad en personas no diabéticas, pero en personas con diabetes mellitus tipo 2 se reduce el filtrado renal en un 7,8% esto en un seguimiento durante 5 años a 191 personas mayores a 66 años de edad; mientras que en otro estudio Australiano realizado a 1279 pacientes entre 13 y 39 años de edad con diabetes mellitus tipo 1 presentaron una reducción de 0,34 ml/min/1.73m² cada año durante 8 años de seguimiento, asociándose al aumento de edad, quedando demostrado que el aumento de edad se considera como factor de riesgo de enfermedad renal diabética en la diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 (22)

8.2. Sexo

Según la Sociedad Española de Nefrología en el año 2019 manifiesta que el sexo masculino se considera un mayor riesgo de aparición y progresión de nefropatía diabética. (23) En otro estudio en una población de 216 pacientes diabéticos adultos con un seguimiento de 19 años se asoció que el desarrollo de microalbuminuria persistente es más frecuente en el sexo masculino. (24)

8.3. Etnia

En un estudio realizado en el Reino Unido, la mayor incidencia de nefropatía diabética fue en la raza negra, seguido de los procedentes del sur de Asia, sin embargo, es difícil establecer como

independiente la raza y la nefropatía diabética, debido a la interacción de los factores sociales, educativos y económicos. (23)

8.4. Hiperglucemia

En pacientes que son normoalbuminúricos en diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2, el no realizarse controles tempranos tienden a desarrollar albuminuria, esto según diferentes estudios, el control se debe realizar mediante hemoglobina glicosilada (HbA1c) de esta manera se logra evitar complicaciones microvasculares en este caso la nefropatía diabética. (10)

En otros estudios recientes comprobaron que la hemoglobina A1c superior a 7%, presentan una mayor probabilidad de desarrollar nefropatía diabética, por lo que se debe realizar un diagnóstico temprano, para un mayor control y esto hace que el paciente presente una mejor respuesta a medicamentos como los IECA o ARAII que son utilizados en el tratamiento de nefropatía diabética (25)

En estudios más recientes se manifestó que la albuminuria no se relaciona con una disminución de la tasa de filtración glomerular que normalmente se creía en pacientes con nefropatía diabética, pero presentan fibrosis vascular e intersticial, esto según varios estudios en grupos poblacionales y sugiere una vía no albuminuria para la progresión de nefropatía diabética. (26)

La hiperglucemia desarrolla nefropatía diabética a través de 3 mecanismos: la primera es la acumulación de glucosilación que genera mecanismos inflamatorios, la segunda es la activación de aldosa reductosa que origina el estrés oxidativo y la tercera la activación de

proteincinasa que desarrolla glomeruloesclerosis. (23)

8.5. Hipertensión arterial

La aparición de este factor de riesgo varía en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 debido a que la causa de hipertensión arterial es debida a enfermedad renal diabética y en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 aproximadamente en un tercio presentan hipertensión arterial en el momento del diagnóstico, sin embargo, es un factor de progresión de nefropatía diabética en ambos casos. (23)

En todo paciente diabético que logran una presión inferior a 120/85 mmHg tienen una probabilidad de un 37% a no desarrollar nefropatía diabética, se demostró que con un aumento de 10 mmHg de presión arterial sistólica tiene un porcentaje de un 15% para el desarrollo de micro y macro albuminuria y reducción de la tasa de filtrado glomerular y aumenta un doble el valor de creatinina, en resumen, una presión arterial sistólica se asocia y eleva el riesgo de nefropatía diabética. (10)

La hipertensión arterial provoca alteración del sistema renina angiotensina y este a su vez altera la angiotensina II que provoca un efecto vasoconstrictor sobre las arteriolas eferentes del glomérulo y este a su vez incremento de la presión capilar y éste una mayor filtración de proteínas plasmáticas y de esta manera provoca la proteinuria, además es importante mencionar que la angiotensina II actúa como citoquina, que incrementa el crecimiento celular, inflamación y por último la fibrosis renal (27)

En otro estudio publicado en pubmed en el año 2021 de una población de 471 pacientes adultos

diabéticos con nefropatía diabética, 246 son de sexo femenino y 225 de sexo masculino, el hallazgo de este estudio fue único (24)

8.6. Obesidad

El mecanismo exacto de como la obesidad produce nefropatía diabética no está claro hasta hoy en día, sin embargo, se cree que la obesidad conduce a lesión glomerular, proteinuria e hipertrofia glomerular. Un estudio realizado en China en una población de 264 pacientes con nefropatía diabética mediante diagnóstico con biopsia renal encontró que la obesidad constituye un factor de riesgo para desarrollar enfermedad renal diabética (24)

8.7. Dislipidemia

La dislipidemia desarrolla nefropatía diabética debido a que causa apoptosis de los podocitos, producción excesiva de matriz celular e infiltración de macrófagos. (28)

Los niveles elevados de colesterol total, se asocian con un mayor riesgo de desarrollar nefropatía diabética y que tener los valores bajos de colesterol total y triglicéridos se asocian con la regresión de albuminuria normal, permitiendo así retrasar y evitar el desarrollo de esta patología. (24)

8.8. Tabaquismo

En un estudio Finlandés de una población de 3613 pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y 2, demostraron que desarrollaron mayor riesgo de macroalbuminuria y nefropatía diabética. (28)

En otros estudios recientes de una población de 78000 pacientes fumadores con diabetes mellitus tipo 1 y 2, demostraron que incrementa el riesgo de desarrollar nefropatía diabética, debido a que

provoca hiperlipidemia y glomeruloesclerosis (23)

8.9. Alcohol

En un estudio realizado a una población de 45200 pacientes adultos con diabetes mellitus con un seguimiento de 8 años, demostraron que los pacientes que consumían cantidades ligeras a moderadas de alcohol, es decir 1 bebida por día o lo que es equivalente a una botella de 12 onzas o 1 copa de vino o 1 onza de licor fuerte se asociaron a una disminución de nefropatía diabética, debido a que el alcohol eleva el colesterol de lipoproteínas de alta densidad, reduciendo las concentraciones y mejorando la sensibilidad de insulina, este estudio no aconseja el consumo de alcohol en cantidades exagerada es decir mayor a 4 tragos por día. Otro estudio llamado Riesgo de aterosclerosis en las comunidades (ARIC) en una población de 12692 pacientes entre 45 a 64 años con un seguimiento de 24 años informaron que 3364 pacientes que consumían alcohol \leq 1 trago por semana, de 2 a 7 tragos por semana tenían un 12 a 23% menor riesgo de desarrollar nefropatía diabética en comparación con aquellos que no consumían alcohol. (22)

7. CONCLUSIONES

- La nefropatía diabética en adultos es un empeoramiento microvascular presente en la diabetes, de gran prevalencia a nivel mundial y a nivel nacional.
- Existen varios factores de riesgo donde los principales son la hiperglucemia que va a desarrollar nefropatía diabética mediante 3 mecanismos, la acumulación de glucosilación, estrés oxidativo y activación de proteincinasa e hipertensión arterial cuando sus valores superan 120/85 mmHg
- Los factores de riesgo provocan una serie de procesos que llegan a formar fibrosis renal es decir daño renal que es la vía final de la fisiopatología e impidiendo que pueda cumplir sus funciones y desarrollando nefropatía diabética.

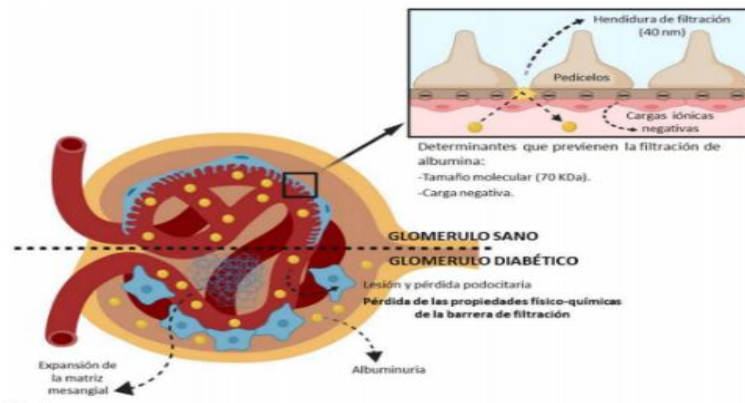
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Diabetes WHO. Organización Mundial de la Salud. [Online].; 2021 [cited 2021 Julio 15. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>.
2. Kausik U, Lewis J. Update on Diabetic Nephropathy: Core Curriculum 2018. *AJKD*. 2018 Febrero; 71(6).
3. Ñúñez S, Delgado A, Racines D. Tendencias y análisis espacio- temporal de la mortalidad por diabetes mellitus en Ecuador, 2001-2016. *SciELO*. 2020 Febrero ; 2(1314).
4. Elbert A. Nefropatía Diabética. [Online].; 2017 [cited 2021 Julio 15. Available from: <https://www.montpellier.com.ar/Uploads/Separatas/NefropatiaDiabetica.pdf>.
5. Bernal Ramirez J, Cordero Moscoso M. Repositorio Universidad del Azuay. [Online].; 2021 [cited 2021 Octubre 4. Available from: <http://dspace.uazuay.edu.ec/bitstream/datos/11026/1/16568.pdf>.
6. Kushner R. Pathophysiologic mechanisms in diabetic kidney disease: A focus on current and future therapeutic targets. *American Diabetes Association*. 2020 Enero; 22(16-31).
7. Fu H, Liu S. Diabetic kidney diseases revisited: A new perspective for a new era. *Molecular Metabolism*. 2019 Octubre; 10(005).
8. Chih Lin Y, Hsing Chang Y, Yu Yang S, Dun Wu K. Uptodate of pathophysiology and management of diabetic kidney disease. *Journal of the formosan Medical Association*. 2018 February; 117(662-675).
9. Valdivieso Davila A. NEFROPATÍA DIABÉTICA. *Revista de ciencias médicas*. 2017 Jan; 28(1).
10. Radica Z, Rooney M. Diabetic Kidney Disease Challenges, progress and possibilities. *Glomerular Disease*. 2017 Diciembre; 12(2032-2045).
11. Rico J, Anaya M, Jhon L, Montejo J, Daza R, Yama E. Guía de práctica clínica para la enfermedad renal diabética. *Revista Colombiana de Nefrología*. 2021 Febrero; 8(2).
12. Meza C, San Martin Ojeda C, Ruiz J, Frugone C. Pathophysiology of diabetic nephropathy: a literature review. *Medwave*. 2017 Ene-feb; 1(16).
13. Tang S, Han Yiu W. Innate Immunity in Diabetic Kidney Disease. *Nature Reviews Nephrology*. 2020 Enero; 16(206-222).
14. Gorriz J, Terradez L. Clínica y anatomía patológica de la nefropatía diabética. *Zero tolerancia*. 2021 May; 1(8167).
15. Khaled A, Murshed M. Pathology Outlines.com. [Online].; 2021 [cited 2021 Julio 16. Available from: <https://www.pathologyoutlines.com/topic/kidneydiabetes.html>.
16. Comai G, Malvi D, Angeletti A. Histological evidence of diabetic kidney disease precede clinical diagnosis. *HHS public Acces*. 2019 Junio; 1(29-36).
17. Popa O, Stefan G, Capusa C, Mandache E. Non-diabetic glomerular lesions in diabetic kidney disease: clinical predictors and outcome in an Eastern European Cohort. *NEPHROLOGY-ORIGINAL PAPER*. 2020 Octubre; 2(31-41).
18. Vergara A, Martinez A, Gorriz J, Navarro J. Enfermedad Diabética Renal: Albuminuria y progresión. *Zero tolerancia Astra Zeneca*. 2020 Abril; 1(1).
19. Khan Sulaman M. Diabetic nephropathy: recent advances in pathophysiology and challenges in dietary management. *Sulaiman Diabetol Metab Syndr*. 2019 Febrero; 11(7).
20. Colhoun H, Marcovechio L. Biomarkers of diabetic kidney disease. *Cross Mark*. 2018 Marzo; 2(996-1011).
21. Hussain S, Habib A. Posibles biomarcadores para la detección precoz de la detección precoz

- de la enfermedad renal diabética. Elsevier. 2020 Febrero; 1(8227).
22. Satyajeet R, Schweiker O. Risk Factors and Comorbidities Associated with Diabetic Kidney Disease. Revista de atención primaria y salud comunitaria. 2021 Octubre; 12(12-15).
 23. Viejo I, Guadalupe T. Factores de riesgo y progresión a tratamiento renal sustitutivo de la nefropatía diabética. Elsevier. 2019 Noviembre; 2(88-99).
 24. Roy S, Schweiker O. Risk Factors and Comorbidities Associated with Diabetic Kidney Disease. Journal of primary care. 2021 Octubre; 12(21501327211048556.).
 25. Huang C, Ting W, Lo Fs. Factors associated with diabetic nephropathy in children, adolescents, and adults with tyoe 1 diabetes. Science Direct. 2017 September ; 9(15).
 26. Chen Y, Lee K, Ni Z. Diabetic Kidney Disease: Challenges, Advances, and Opportunities. Kidney Diseases. 2020 December; 6(215-225).
 27. Martinez E, Bazana M. Nefropatia diabetica: elementos sustantivos para el ejercicio clinico del medico familiar. Artículo de revisión. 2018 Febrero; 2(80-82).
 28. Salman H, Mohammad C, Anwar H. Enfermedad renal diabética: una descripción general de la prevalencia, los factores de riesgo y los biomarcadore. Elsevier. 2021 Marzo; 9(2-6).
 29. Carro C, Vergara A, Bermejo S. How to Asses Diabetic Kidney Disease Progression? From Albuminuria to GFR. Journal Of Clinical Medicine. 2021 Junio; 10(2505).
 30. Fernandez B, Ortiz A. Tratamiento de la enfermedad renal diabética. Zero Tolerancia. 2021 May; 2(200-211).

9. ANEXOS

Anexo 1



Fuente: Kausik U

Elaborado por: Silva, A. (2021)

Anexo 2

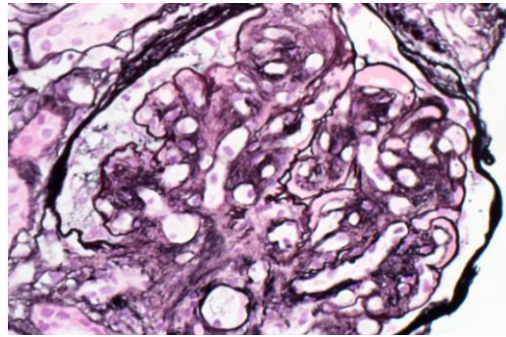
Tabla 3. Estadificación de la nefropatía diabética

Etapas	Estatificación Tervaert	Estatificación Gheith
Etapas 1	Engrosamiento membrana basal glomerular	Aparece desde el inicio hasta los 5 años, TFG limítrofe, sin albuminuria
Etapas 2	Expansión mesangial leve o severa	Partir de los 2 años del inicio engrosamiento membrana basal y proliferación mesangial, TFG normal y sin síntomas clínicos
Etapas 3	Esclerosis nodular	5 a 10 años después del inicio con o sin hipertensión, con daño glomerular y micro albuminuria
Etapas 4	Glomerulosclerosis diabética avanzada que incluye lesiones tubulointersticiales y lesiones vasculares	Proteinuria irreversible, hipertensión sostenida y TFG debajo de 60ml/min/1.73cm
Etapas 5	-----	Enfermedad renal terminal con TFG <15ml/min/1.73cm

Fuente: Radica Z

Elaborado por: Silva, A. (2021)

Anexo 3



Fuente: Khaled A

Elaborado por: Silva, A. (2021)

Anexo 4

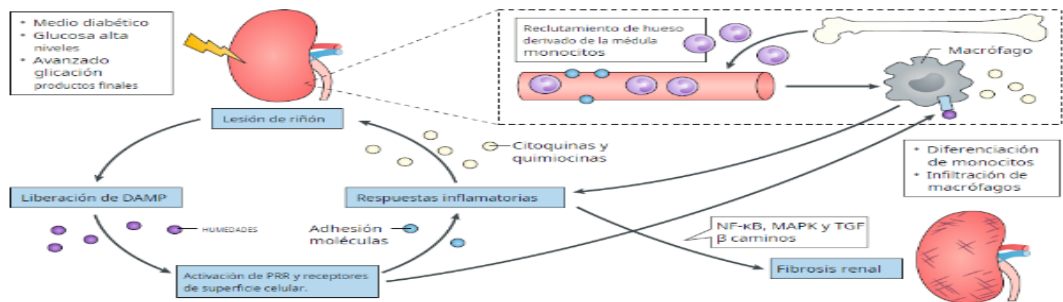
Tabla 4

Factores de riesgo predictivos para enfermedad renal diabética	Factores de riesgo predictivo de enfermedad renal no diabética
Tratamiento con insulina	Antecedente de enfermedad renal crónica
Proteinuria	Edad adulta mayor
Isquemia en extremidades inferiores	Obesidad tipo II
Tener diabetes mellitus mayor o igual a 10 años	Tener diabetes mellitus menor a 5 años

Fuente: Carro C

Elaborado por: Silva, A. (2021)

Anexo 5



Fuente: Tang S

Elaborado por: Silva, A. (2021)

