

PREVALENCIA DE NEFROPATÍA EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2

ROCÍO MARCHETTO,⁽¹⁾ JAVIER ZAMER,⁽¹⁾ MARCELA AGOSTINI.^{(1,2)*}

1) Carrera de Medicina, Universidad Abierta Interamericana, Rosario; 2) Centro de Altos Estudios en Ciencias Humanas y de la Salud, sede Rosario.

Resumen

Introducción: La prevalencia de nefropatía en pacientes con diabetes tipo 2 (DBT) oscila entre 20 y 40% después de 8-10 años de progresión de la misma.

Objetivos: 1) investigar la prevalencia de nefropatía en pacientes con DBT; 2) determinar el tiempo transcurrido entre el diagnóstico de DBT y evidencia de nefropatía, y establecer la frecuencia de presentación de los distintos factores de riesgo; 3) comprobar la coexistencia de otras complicaciones microangiopáticas, macroangiopáticas, neuropáticas y de pie diabético.

Material y métodos: Estudio descriptivo, analítico, transversal y retrospectivo en base a las historias clínicas de pacientes con DBT del Hospital Interzonal de Junín desde enero de 2008 a diciembre de 2010. Se incluyeron pacientes de ambos sexos con diagnóstico de DBT, que dieron su consentimiento informado para que se les tomara una encuesta estructurada. Se analizaron variables de laboratorio y complicaciones micro y macroangiopáticas. Los datos se analizaron mediante técnicas estadísticas descriptivas y técnicas inferenciales. Se consideró como significativa una $p \leq 0,05$.

Resultados: En 200 pacientes con DBT, 56% presentaba nefropatía diabética. El 40,5% presentaba microalbuminuria, 12,5% macroalbuminuria y 3,5% insuficiencia renal crónica (IRC: filtrado glomerular < 60 ml/min). Del total con nefropatía diabética ($n = 112$, 50,9% mujeres), 80,4% tenía hábito tabáquico, 64,3% tenía obesidad, 88,4% tenía hipertensión arterial, 68,8% presentaba un tiempo de diagnóstico de DBT ≥ 8 años y 63,4% presentaba complicaciones vasculares oftalmológicas. El 56,3% presentaba neuropatía, 87,5% macroangiopatía y 33% pie diabético. De los pacientes sin nefropatía diabética ($n = 88$, 50% mujeres), el 79,5% tenía hábito tabáquico, 53,4% obesidad, y 52,3% hipertensión arterial (HTA). El 54,5% presentaba un tiempo de diagnóstico de DBT < 8 años, y 77,3% no presentaba complicaciones vasculares oftalmológicas. Había neuropatía en 13,6%, macroangiopatía en 88,6% y pie diabético en 22,7%. La relación entre nefropatía diabética y tiempo de diagnóstico de DBT fue significativa ($p < 0,05$). La relación entre nefropatía diabética e HTA fue altamente significativa ($p < 0,001$). La relación entre nefropatía diabética y complicaciones vasculares oftalmológicas y neuropatía fue altamente significativa ($p < 0,001$). Del total de la población estudiada ($n = 200$), el 88% presenta complicaciones vasculares macroangiopáticas, el 45,5% complicaciones oftalmológicas y el 37,5% neuropatía. Del total que presentaba complicaciones vasculares oftalmológicas ($n = 91$), el 45,1% correspondió a retinopatía no proliferativa, el 41,8% a retinopatía preproliferativa y el 13,2% a retinopatía proliferativa. Del total con neuropatía ($n = 75$), el 82,7% correspondió a polineuropatía crónica, el 20% a neuropatía autonómica y el 13,3% a mononeuropatía focal y multifocal. Del total con complicaciones vasculares macroangiopáticas ($n = 176$), el 80,7% presenta cardiopatía isquémica, 72,7% enfermedad vascular periférica y 10,2% enfermedad vascular cerebral.

Conclusión: En nuestro estudio se puede observar que los pacientes diabéticos con nefropatía no tienen esta complicación de forma independiente y única; por el contrario, la complicación renal coexiste con otras, como la oftalmológica y la nerviosa.

Palabras clave: prevalencia; nefropatía; diabetes tipo 2; complicaciones crónicas

* Correo electrónico: agostinimarcela8@gmail.com

PREVALENCE OF NEPHROPATHY IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS

Summary

Introduction: Diabetic nephropathy can occur in 10-25% of patients with type 2 diabetes (DBT) at diagnosis.

Objectives: 1) To investigate the prevalence of nephropathy in type 2 diabetic patients. 2) To determine the time between the diagnosis of DBT and evidence of nephropathy, and to establish the frequency of different risk factors. 3) To check the coexistence of other micro- and macroangiopathic complications, as well as the presence of neuropathy and diabetic foot.

Material and Methods: A descriptive, analytical cross-sectional and retrospective study based on patient records at Junín Interzonal Hospital from January 2008 to December 2010. Patients of both sexes diagnosed with DBT gave their informed consent and took a structured survey. Laboratory variables were analyzed, and micro- and macroangiopathic complications were recorded. The data were analyzed using descriptive and inferential statistical techniques. Differences were considered significant if $p \leq 0.05$.

Results: Among 200 patients with DBT, 56% had diabetic nephropathy. Forty percent had microalbuminuria, 12.5% had macroalbuminuria, and 3.5% had chronic renal failure (CRF, with GFR <60 ml/min). Among patients with diabetic nephropathy (n= 112, 50.9% women), 80.4% were smokers, 64.3% were obese, 88.4% had hypertension, 68.8% had a time of diagnosed DBT ≥ 8 years and 63.4% presented ophthalmic vascular complications. Fifty six percent had neuropathy, 87.5% had macroangiopathic vascular complications, and 33% had diabetic foot. Among patients without nephropathy (n= 88, 50% female), 79.5% were smokers, 53.4% were obese, 52.3% had hypertension, and 54.5% had a time of diagnosed DBT <8 years; 77.3% were free of ophthalmic vascular complications. Eighty six percent had no neuropathy, whereas macroangiopathy was present in 88.6%, and diabetic foot in 22.7% of patients. The relationship between diabetic nephropathy and time of diagnosed DBT was significant ($p < 0.05$). The relationship between diabetic nephropathy and hypertension was highly significant ($p < 0.001$). The relationship between diabetic nephropathy and both vascular complications and neuropathy was highly significant ($p < 0.001$). Among patients with ophthalmic vascular complications (n= 91), 45.1% had non-proliferative retinopathy, 41.8% had pre-proliferative retinopathy, and 13.2% had proliferative retinopathy. Among patients with diabetic neuropathy (n= 75), 82.7% had chronic polyneuropathy, 20% had autonomic neuropathy, and 13.3% had focal or multifocal mononeuropathy. Among patients with macroangiopathy (n= 176), 80.7% had ischemic heart disease, 72.7% had peripheral vascular disease, and 10.2% had cerebral vascular disease.

Conclusion: Among patients with DBT, kidney involvement is not an independent complication; on the contrary, it frequently coexists with other chronic complications, such as retinopathy and neuropathy.

Key words: prevalence; nephropathy; type 2 diabetes; chronic complications

INTRODUCCIÓN

La diabetes tipo 2 (DBT) constituye una enfermedad crónica y evolutiva cuyo factor fundamental lo constituye la hiperglucemia y fisiopatológicamente se debe a defectos en la función de las células beta, defectos genéticos de la acción de la insulina y resistencia periférica a la captación de la glucosa. En general, se la diagnostica en forma tardía ya que alrededor del 30-50% de los pacientes desconocen su problema por meses o años.¹

Es una patología altamente prevalente en nuestro medio con un importante crecimiento a nivel mundial, estimándose actualmente que hay 135 millones de pacientes, con un probable incremento del 35% en las próximas décadas.²

Entre las principales complicaciones se mencio-

nan la retinopatía (16-21%), la nefropatía (10-25%) y la neuropatía (25-45%).²

La nefropatía diabética se puede presentar en 10-25% de los pacientes con DBT al momento del diagnóstico. La prevalencia de la nefropatía en pacientes con DBT oscila entre el 20 y el 40% después de 8 a 10 años de progresión de la misma. Se sabe que sus cifras van en aumento debido a la alta influencia de los factores de riesgo asociados, entre los que se citan la susceptibilidad genética, la hipertensión arterial (HTA), el mal control metabólico y la obesidad. Otros factores son el tabaquismo y las alteraciones lipídicas.³

Datos epidemiológicos indican una alta prevalencia de dichos factores, promediando las siguientes cifras: HTA 53,2%, obesidad 78,5%, dislipidemia 41,5%. El 61% había iniciado su DBT antes de los 60 años de

edad, y la enfermedad tenía en promedio 8 años de evolución.³

De acuerdo a datos recientes, la causa más frecuente de insuficiencia renal crónica es la diabetes mellitus (34,2%), seguida por la HTA (29,4%), glomerulonefritis (14,2%), enfermedad renal poliquística (3,4%) y nefritis túbulointerstitial (3,4%).⁴

El 20% de los diabéticos tipo 2 con nefropatía clínica evolucionarán a insuficiencia renal terminal en 20 años, teniendo más de la mitad de ellos edad superior a 65 años.⁵

Como medidas de prevención primaria las estrategias consisten en un adecuado control de la glicemia y la presión arterial, identificación de los antecedentes genéticos, prevención de la dislipidemia y cambios en el estilo de vida.⁶

Teniendo en cuenta el impacto de la nefropatía como complicación prevalente en nuestro medio se desarrolló el presente trabajo con la finalidad de: 1) investigar la prevalencia de nefropatía en pacientes con DBT del Hospital Interzonal de la ciudad de Junín (provincia de Buenos Aires) durante el período 2008-2010; 2) determinar el tiempo transcurrido entre el diagnóstico de DBT y evidencia de nefropatía; 3) establecer la frecuencia de presentación de los distintos factores de riesgo en pacientes con nefropatía diabética diagnosticada, y 4) comprobar la coexistencia con otras complicaciones (microangiopáticas, macroangiopáticas, neuropáticas y pie diabético) con respecto a la nefropatía diagnosticada.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó adelante un estudio de tipo descriptivo y analítico de corte transversal retrospectivo, en base a las historias clínicas de pacientes con DBT del Hospital Interzonal de la ciudad de Junín (provincia de Buenos Aires) durante el período comprendido entre el 1º de enero de 2008 y el 31 de diciembre de 2010.

Se incluyeron en el estudio pacientes de ambos sexos, con diagnóstico de DBT, que dieron su consentimiento informado para participar en el estudio.

El instrumento de recolección de datos consistió en una encuesta estructurada. Se analizaron las siguientes variables:

Datos clínicos: edad en años cumplidos, sexo, tiempo de diagnóstico de DBT (menor o mayor de 8 años), HTA (sí o no), dislipidemia (sí o no), nefropatía (sí o no según microalbuminuria, macroalbuminuria,

FG <60 ml/min), tabaquismo (sí o no). Complicaciones relacionadas a la DBT. Microangiopáticas: oftalmológicas (retinopatía no proliferativa, preproliferativa, proliferativa). Macroangiopáticas: ACV, cardiopatía isquémica, enfermedad vascular periférica. Neuropatía: polineuropatía, mononeuropatía, neuropatía autonómica. Pie diabético (según grados de Wagner).

Examen físico: obesidad (según IMC ≥ 30 kg/m²): sí o no. Valores de laboratorio: hemoglobina glicosilada, filtrado glomerular (en ml/min según fórmula: creatinina en orina mg/dl x volumen de orina en ml en 24 hs / creatinina plasmática en mg/dl x 1.440 minutos), microalbuminuria (método sulfosalicílico 3%), microalbuminuria (método inmunoturbidimétrico), colesterol total, LDL y HDL, triglicéridos.

Los datos se analizaron mediante medidas de resumen de tendencia central y de dispersión para variables cuantitativas como la edad, técnicas estadísticas descriptivas para variables cualitativas ordinales y nominales y técnicas inferenciales (por ejemplo, prueba del chi cuadrado) para evaluar el nivel de significación de relación entre variables (considerando como significativa una $p \leq 0,05$ y como altamente significativa una $p < 0,001$).

RESULTADOS

Se estudió un total de 200 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de DBT. El 56% de la población estudiada presentaba nefropatía diabética. Del total de la población estudiada (n= 200), 40,5% presentaba microalbuminuria, 12,5% macroalbuminuria y 3,5% insuficiencia renal crónica grados 3-5 (ver Tabla I).

Del total de la población con nefropatía diabética (n= 112), 50,9% correspondió al sexo femenino y sin nefropatía diabética (n= 88). Del total de la población con nefropatía diabética (n= 112), 64,3% presentaba obesidad y sin nefropatía diabética (n= 88), el 53,4% presentaba obesidad.

Del total de la población con nefropatía diabética (n= 112), 68,8% presentaba un tiempo de diagnóstico de DBT mayor o igual a 8 años y sin nefropatía diabética (n= 88), el 54,5% presentaba un tiempo de diagnóstico de DBT menor a 8 años. La relación entre nefropatía diabética y tiempo de diagnóstico de DBT fue muy significativa ($p < 0,05$). Ver Tabla II.

Con respecto a los valores de laboratorio, tanto los valores de hemoglobina glicosilada como el perfil lipídico revelan que no existen diferencias significativas entre quienes tienen o no nefropatía. Este inadecuado

Tabla I: Estadios de enfermedad renal crónica.

Estadio	Filtrado Glomerular (FG) (ml/min. 1,73m ²)	Descripción
1	≥90	Daño renal con FG normal
2	60-89	Daño renal, ligero descenso del FG
3	30-59	Descenso moderado del FG
4	15-29	Descenso grave del FG
5	<15 ó diálisis	Prediálisis/diálisis

Clasificación K/DOQI

Fuente: National Kidney Foundation. *K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification.* Am J Kidney Dis 2002; 39(2 Suppl 1): S1-266

control metabólico y la dislipemia –si bien son entidades independientes de la nefropatía– resultan en general altamente prevalentes en la población con DBT. Ver la Tabla III.

Las comorbilidades obesidad, HTA, retinopatía y neuropatía fueron las que más frecuentemente coexistieron con la nefropatía diabética. Ver la Tabla IV.

Del total de la población con nefropatía diabética (n= 112), 88,4% presentaba HTA; del total sin nefropatía diabética (n= 88), 52,3% presentaba HTA. La relación entre nefropatía diabética e HTA fue altamente significativa (p <0,001). Ver la Tabla V.

Del total de la población con nefropatía diabética

Tabla III: Distribución de las frecuencias absolutas y relativas de valores de laboratorio según presencia o ausencia de nefropatía diabética en la población estudiada.

Laboratorios y nefropatía diabética	Con nefropatía diabética (n=112)		Sin nefropatía diabética (n=88)	
	f	%	f	%
	Hb glicosilada >7%	72	64,3%	54
Dislipidemia	49	43,8%	39	44,3%
Colesterol total (>200mg/dl)	49	43,8%	39	44,3%
HDL <40mg% hombres y <50mg% mujeres	38	33,9%	31	35,2%
LDL (>130mg/dl)	45	40,2%	35	39,8%
Triglicéridos altos	33	29,5%	23	26,1%

Tabla II: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de tiempo de diagnóstico de diabetes y nefropatía diabética en la población estudiada.

	Tiempo de diagnóstico de DBT y nefropatía diabética			
	Con nefropatía diabética		Sin nefropatía diabética	
	f	%	f	%
< 8 años	35	31,3%	40	45,5%
≥ 8 años	77	68,8%	48	54,5%
Total	112		88	

ca (n= 112), 80,4% presentaba hábito tabáquico; del total sin nefropatía diabética (n= 88), 79,5% eran fumadores.

Del total de la población estudiada (n= 200), 88% presentaba complicaciones macroangiopáticas, 45,5% complicaciones oftalmológicas y 37,5% neuropatía.

Del total de la población con nefropatía diabética (n= 112), 63,4% presentaba complicaciones vasculares oftalmológicas y del total sin nefropatía diabética (n= 88), 77,3% no presentaba complicaciones vasculares oftalmológicas. La relación entre nefropatía diabética y complicaciones vasculares oftalmológicas fue altamente significativa (p <0,001).

Entre los 91 pacientes que presentaban complicaciones vasculares oftalmológicas 45,1% tenían retinopatía no proliferativa, 41,8% retinopatía preproliferativa y 13,2% retinopatía proliferativa fue altamente significativa (p <0,001)

Del total de la población con nefropatía diabética (n= 112), 56,3% presentaba neuropatía, y del total sin

Tabla IV: Comorbilidades y Retinopatía diabética.

	Con nefropatía	Sin nefropatía
Obesidad	64,3%	53,4%
Hipertensión	88,4	52,3
Retinopatía	63,4	22,7
Neuropatía	56,2	13,6

nefropatía diabética (n= 88) 86,4% no presentaba neuropatía. La relación entre nefropatía diabética y neuropatía fue altamente significativa ($p < 0,001$).

Del total de la población estudiada que presentaba neuropatía (n= 75) 82,7% tenían polineuropatía crónica, 20% neuropatía autonómica y 13,3% mononeuropatía focal y multifocal.

Del total de la población con nefropatía diabética (n= 112) 87,5% presentaba complicaciones macroangiopáticas, mientras que en la población sin nefropatía diabética (n= 88), 88,6% presentaba complicaciones macroangiopáticas.

Del total de la población estudiada que presentaba complicaciones vasculares macroangiopáticas (n= 176) 80,7% tenía cardiopatía isquémica, 72,7% enfermedad vascular periférica y 10,2% accidente cerebrovascular (ACV). Ver la Tabla VI.

DISCUSIÓN

El estudio UKPDS (*United Kingdom Prospective Diabetes Study*) demostró una incidencia de microalbuminuria de 24,9% a los diez años de observación, un 5,3% había desarrollado macroalbuminuria y los pacientes con IRC eran el 0,8%. Los principales factores asociados encontrados fueron el tiempo de evolución de la diabetes superior a 10 años, la edad mayor a 52 años y el hábito tabáquico; se halló mayor riesgo de morbimortalidad cardiovascular en estos pacientes. No existió diferencia significativa respecto del sexo. Los resultados del presente trabajo coinciden con los factores de riesgo antes mencionados, a excepción del tabaquismo. Nuestro estudio encontró que la población en general tiene este hábito independientemente de la nefropatía; en consecuencia, no influiría como un factor de riesgo significativo.⁷

Tabla V. Distribución de las frecuencias absolutas y relativas de hipertensión arterial según presencia o ausencia de nefropatía diabética en la población estudiada.

Hipertensión arterial y nefropatía diabética				
	Con nefropatía diabética		Sin nefropatía diabética	
	f	%	f	%
Con HTA	99	88,4%	46	52,3%
Sin HTA	13	11,6%	42	47,7%
Total	112		88	

La Sociedad Española de Diabetes en su trabajo encontró un 23,1% de pacientes con alteraciones de laboratorio tales como microalbuminuria, 4,6% macroalbuminuria y 7,5% con IRC, identificando como principales factores un tiempo de diagnóstico superior a 8 años de DBT, HTA, tabaquismo y obesidad. La obesidad fue prevalente en la población en general, con leve mayoría en los pacientes con nefropatía. La mayoría de los pacientes con nefropatía eran de sexo masculino. En el presente trabajo, la tasa de macroalbuminuria fue mayor, no se identificó al tabaquismo como factor de riesgo y no hubo diferencia significativa respecto del sexo.⁸

Fernández y Padilla hallaron resultados similares, con una edad promedio de aparición de nefropatía a los 66 años, 50% con 8 años o más de diagnóstico de DBT, 47,5% con HTA, 21% con tabaquismo, 35,6% con dislipidemia como principales factores de riesgo. Se halló una diferencia de prevalencia respecto de la edad, con un descenso a partir de los 70 años. Esto se relaciona con una muestra pequeña de este grupo etario. La dislipidemia y el tabaquismo no resultaron factores de riesgo.⁹

El estudio EROCAP valoró pacientes diabéticos de 60±14 años de edad, de los que 70% tenían obesidad, 66,7% tenían HTA, 48% tenían dislipidemia; se determinó la prevalencia de IRC según estadios; III: 19,7%, IV: 1,2%, V: 0,4%. Se concluyó que la prevalencia global de IRC era de 3,5%. No hubo diferencia significativa para el sexo (femenino 52,7%, masculino 47,3%) coincidiendo con la investigación actual.¹⁰

Según Rossing y Jacobsen la prevalencia de nefropatía es de 40% y la de microalbuminuria de 24%.^{11, 12} Citan como principales factores de riesgo a la HTA y al mal control metabólico. Se refiere que el buen control de los valores de glicemia reduce el riesgo de nefropatía.

Tabla VI. Distribución de las frecuencias absolutas y relativas del tipo de complicaciones vasculares macroangiopáticas en la población estudiada.

Complicaciones vasculares macroangiopáticas		
	f	%
ACV	18	10,2%
Cardiopatía Isquémica	142	80,7%
Enf. Vascular Periférica	128	72,7%

tía en más de un 30%. Como principal complicación asociada a la nefropatía se cita a la retinopatía (85% de prevalencia), fundamentalmente la de tipo proliferativa. En el relevamiento de historias clínicas del presente estudio se halló un 63,4% de pacientes con nefropatía y retinopatía asociada. La misma se clasificó en no proliferativa (45,1%), preproliferativa (41,8%), y proliferativa (13,2%). Se puede deducir que la progresión de los factores de riesgo que inciden en el tipo de complicaciones oftalmológicas se relaciona directamente con la progresión también de la patología microvascular renal.¹¹⁻¹³

Según Benarroch y Sánchez el 47% de los pacientes desarrollan nefropatía, de los cuales 2,1% presentan pie diabético, 60% neuropatía, 80% retinopatía, 90% cardiopatía isquémica, y 70% enfermedad vascular periférica.¹⁴ Los porcentajes son similares en trabajos desarrollados por otros autores.¹⁵⁻¹⁷ No se mencionan relaciones exactas entre la nefropatía y otras complicaciones a excepción de la oftalmológica, lo que coincide con la totalidad de las investigaciones realizadas. En nuestro

trabajo, la neuropatía también tuvo relación significativa. Constituye un desafío interrelacionar las complicaciones en general a fin de cotejar los datos encontrados y generar estrategias de prevención a cargo de cualquiera de las especialidades involucradas.

Como conclusiones en nuestro estudio se puede observar que estamos frente a pacientes cuya nefropatía no resulta una entidad independiente y única; por el contrario, es una afectación que coexiste con otras complicaciones crónicas de la diabetes. Es importante que todas las especialidades relacionadas con las complicaciones diabéticas puedan abordar el diagnóstico temprano de éstas a fin de evitar daños irreversibles en otros órganos. La educación y la óptima relación médico-paciente son requerimientos sumamente necesarios en cada consulta. Cada paciente debe sentir nuestra presencia en su padecer; prevenir las complicaciones de la diabetes demostrará que no estamos ausentes en su seguimiento.

(Recibido: noviembre de 2011. Aceptado: abril 2012)

Referencias

- Aschner P. *Guías ALAD de diagnóstico, control y tratamiento de la diabetes mellitus tipo II. Epidemiología de la diabetes tipo II en Latinoamérica.* Rev Asoc Latinoam Diabetes 2: 5-9, 2010.
- Gómez Rinesi J, Ramseyer M, Zabala N, Zanone L. *Nefropatía diabética.* Revista de Posgrado de la V Cátedra de Medicina (126): 12-15, 2003. http://med.unne.edu.ar/revista/revista126/nefro_diabetica.htm.
- Macía Heras M, Macía Jerez N. *Diabetes mellitus y nefropatía diabética: ¿cuál es la magnitud del problema?* Rev Nefrol Clínica 21(3): 4-11, 2001.
- Macía Heras M. *Nefropatía diabética: fisiopatología y curso clínico.* Rev Nefrol Clínica 21(3): 23-31, 2001.
- Mascheroni C, Puentes M, Cusumano A. *Evolución de pacientes diabéticos en hemodiálisis crónica.* Medicina (B Aires) 57: 546-56, 1997.
- Aschner P. *Guías ALAD de diagnóstico, control y tratamiento de la diabetes mellitus tipo II. Tratamiento con antidiabéticos orales e insulino terapia.* Rev Asoc Latinoam Diabetes 2: 24-38, 2010.
- Adler A, Stevens R. *Developments and progression of nephropathy in type II diabetes: The United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64).* Kidney Int 63: 225-32, 2003.
- Estmaty E. *Nefropatía en diabetes mellitus tipo II: prevalencia en España.* Rev Soc Esp Diabetes 13: 34-67, 1997.
- Fernández J, Padilla A. *Evaluación de la población con diabetes tipo II atendida en un equipo de Atención Primaria.* Rev Atención Primaria 17: 435-8, 1996.
- De Francisco M, De la Cruz A. *Prevalencia de la insuficiencia renal en Centros de Atención Primaria en España: Estudio EROCAP.* Nefrol Clínica 27: 234-56, 2007.
- Rossing P, Jacobsen P. *Unchanged incidence of diabetic nephropathy.* Diabetes Care 44: 739-43, 1995.
- Packham DK, Ivory SE, Reutens AT, y col. *Proteinuria in type 2 diabetic patients with renal impairment: the changing face of diabetic nephropathy.* Nephron Clin Pract 118: C331-8, 2011.
- Valmadrid C, Klein R. *The risk of cardiovascular*

- disease mortality associated with microalbuminuria and gross proteinuria in persons with diabetes mellitus.* Arch Intern Med 160: 1093-110, 2000.
- 14- Benarroch I, Sánchez G. *Factores de riesgo y complicaciones crónicas en el diagnóstico reciente de diabetes tipo2.* Rev Cubana Endocrinol 12(2): 76-81, 2001.
- 15- Crespo N. *Caracterización de la Diabetes.* Rev Cub Med Gen Integral 19(4): 34-53, 2003.
- 16- Bosch J, Alfonso F. *Diabetes y enfermedad cardiovascular, una mirada hacia la nueva epidemia del siglo XXI.* Rev Esp Cardiol 55: 525-7, 2002.
- 17- National Kidney Foundation. *K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification.* Am J Kidney Dis 39(2 Suppl 1): S1-266, 2002.

Donde el mal hizo su efecto, allí penetra el remedio.

San Bernardo de Claraval

Aprended de memoria, noche y día, no con el cerebro sino con el corazón. Seréis como una nave llena de tesoros. Nadie puede quitaros lo que sabéis de memoria, nadie.

George Steiner

La conversación es, frecuentemente, una cosa tan superflua como necesaria, en la que los unos no dicen siempre lo que saben, y los otros no saben siempre lo que dicen.

Stanislas de Boufflers