

DOI: <https://doi.org/10.23857/fipcaec.v7i4>

Diagnóstico temprano de enfermedad renal y adherencia terapéutica en pacientes con diabetes mellitus

Early diagnosis of kidney disease and therapeutic adherence in patients with diabetes mellitus

Diagnóstico precoce da doença renal e adesão terapêutica em pacientes com diabetes mellitus

Francisco Alexander Pesantes-Pincay ^I
pesantes-francisco8728@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0003-4968-0679>

Johana Mabel Sánchez-Rodríguez ^{II}
Johanna.sanchez@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0001-6011-7524>

Correspondencia: pesantes-francisco8728@unesum.edu.ec

* **Recepción:** 22/09/2022 * **Aceptación:** 12/10/2022 * **Publicación:** 20/11/2022

1. Maestría en Ciencias del Laboratorio Clínico, Instituto de Posgrado, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Ecuador.
2. Magíster en Investigación y Epidemiología Docente Uleam /Unesum. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Provincia de Manabí, Ecuador.

Resumen

La nefropatía diabética, es una de las enfermedades considerada un problema de salud pública en el mundo. Se realizó un estudio de revisión bibliográfica de tipo cualitativo, retrospectivo, documental, cuyo objetivo fue: Analizar los biomarcadores asociados al diagnóstico temprano de enfermedad renal y adherencia terapéutica en pacientes con diabetes mellitus. Las Bases de datos consultadas: Google Académico, Cochrane, PubMed, Scielo, Science Direct, Medigraphic, Redalyc, Dialnet, así como Páginas Web oficiales. Se aplicó criterios de inclusión y exclusión. Resultados: Los marcadores tradicionales tienen limitaciones, por lo cual los estudios apuntan a buscar biomarcadores que permitan diagnosticar el daño renal temprano, entre los que destaca a Cistatina C. Las pruebas específicas utilizadas para valorar la adherencia terapéutica, es el indicador fisiológico hemoglobina glicosilada, y dentro de los métodos indirectos, el más empleado fue el Test de Morisky Green. Los principales factores que se asocian al desarrollo de la enfermedad renal crónica en el paciente diabético, son las comorbilidades, antecedentes de dislipidemia, descontrol glucémico, niveles altos de LDL, albuminuria y obesidad. Conclusiones: La Cistatina C, se lo contempla como un marcador sensible del daño renal de manera temprana, la hemoglobina glicosilada y el test de Morisky Green fueron los más utilizados para valorar la adherencia terapéutica.

Palabras clave: Nefropatía; Adherencia Terapéutica; Diabetes Mellitus; Biomarcadores; Diagnóstico Temprano.

Abstract

Diabetic nephropathy is one of the diseases considered a public health problem in the world. A qualitative, retrospective, documentary bibliographic review study was carried out, whose objective was: To analyze the biomarkers associated with early diagnosis of kidney disease and therapeutic adherence in patients with diabetes mellitus. Databases consulted: Google Scholar, Cochrane, PubMed, Scielo, Science Direct, Medigraphic, Redalyc, Dialnet, as well as official Web Pages. Inclusion and exclusion criteria were applied. Results: Traditional markers have limitations, so studies aim to find biomarkers that allow early diagnosis of kidney damage, among which Cystatin C stands out. The specific tests used to assess therapeutic adherence is the physiological

indicator glycosylated hemoglobin, and within the indirect methods, the most used was the Morisky Green Test. The main factors associated with the development of chronic kidney disease in diabetic patients are comorbidities, a history of dyslipidemia, glycemic imbalance, high LDL levels, albuminuria, and obesity. Conclusions: Cystatin C is considered as a sensitive marker of early kidney damage, glycosylated hemoglobin and the Morisky Green test were the most used to assess therapeutic adherence.

Keywords: Nephropathy; Therapeutic Adherence; Mellitus diabetes; Biomarkers; Early Diagnosis.

Resumo

A nefropatia diabética é uma das doenças consideradas um problema de saúde pública no mundo. Foi realizado um estudo qualitativo, retrospectivo, de revisão bibliográfica documental, cujo objetivo foi: Analisar os biomarcadores associados ao diagnóstico precoce da doença renal e adesão terapêutica em pacientes com diabetes mellitus. Bases de dados consultadas: Google Scholar, Cochrane, PubMed, Scielo, Science Direct, Medigraphic, Redalyc, Dialnet, bem como páginas oficiais da Web. Foram aplicados critérios de inclusão e exclusão. Resultados: Os marcadores tradicionais apresentam limitações, pelo que os estudos visam encontrar biomarcadores que permitam o diagnóstico precoce de lesões renais, entre os quais se destaca a Cistatina C. O teste específico utilizado para avaliar a adesão terapêutica é o indicador fisiológico hemoglobina glicosilada e, dentro dos métodos indiretos, o mais utilizado foi o Teste de Morisky Green. Os principais fatores associados ao desenvolvimento de doença renal crônica em pacientes diabéticos são comorbidades, história de dislipidemia, desequilíbrio glicêmico, níveis elevados de LDL, albuminúria e obesidade. Conclusões: A cistatina C é considerada um marcador sensível de lesão renal precoce, a hemoglobina glicosilada e o teste de Morisky Green foram os mais utilizados para avaliar a adesão terapêutica.

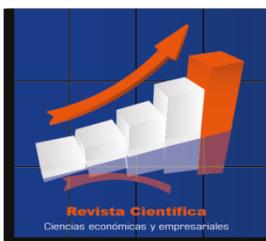
Palavras-chave: Nefropatia; Adesão Terapêutica; diabetes mellitus; Biomarcadores; Diagnóstico Precoce.

Introducción

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica que se presenta cuando el páncreas no secreta suficiente insulina o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce. La insulina es una hormona que regula la concentración de glucosa en la sangre, es decir, la glucemia. Un efecto común de la diabetes no controlada es la hiperglucemia, que con el tiempo daña gravemente muchos órganos y sistemas del cuerpo, sobre todo los nervios y los vasos sanguíneos. En 2019, esta afección fue la causa directa de 1,5 millones de defunciones y, de todas las muertes por diabetes un 48% tuvo lugar antes de los 70 años de edad (1). Se estima que en el mundo existen más de 135 millones de diabéticos y más de 1 000 millones de hipertensos. Y que para el año 2025 habrá 300 millones de personas con diabetes mellitus en todo el mundo, la mayoría tipo II y más de 1560 millones de hipertensos, por tanto, se observará un incremento de la ERC (2).

La diabetes mellitus tipo II es una enfermedad progresiva, en la cual el riesgo de infarto miocárdico, enfermedad cerebrovascular, eventos microvasculares y mortalidad, están fuertemente asociados con la hiperglucemia. El curso de la enfermedad se caracteriza primariamente por la declinación en la función de las células β y el empeoramiento de la resistencia insulínica; el proceso se manifiesta clínicamente por el deterioro de múltiples parámetros: HbA1c, glucosa alterada en ayunas y los niveles de glucemia posprandiales. Con el tiempo, la concentración de glucosa en sangre aumenta, al principio sólo después de ingerir alimentos, y años después aun en estado de ayuno. El conocimiento de esta secuencia permite identificar a los sujetos en riesgo para pronosticar el posible daño microangiopático (retinopatía, nefropatía, y neuropatía periférica) y macroangiopático (coronariopatía y vasculopatía periférica) (3)

Nefropatía por diabetes es una complicación microvascular que afecta aproximadamente al 35% de los pacientes con diabetes mellitus tipo II, frecuentemente progresa a enfermedad renal crónica con necesidad de diálisis o trasplante renal y es una de las causas más importantes de mortalidad. Esta se presenta como dos fenotipos: albuminuria y alteraciones de la tasa de filtración glomerular. En pacientes con diabetes mellitus tipo II, la mortalidad se eleva cerca de cuatro veces en aquellos con albuminuria y tasa de filtración glomerular preservada, y se eleva cinco veces en pacientes con tasa de filtración glomerular alterada sin micro albuminuria (4).



La Enfermedad renal crónica (ERC) se ha convertido en un problema de salud pública al ser una condición de salud grave y frecuente, que impacta de forma significativa a las personas afectadas, su familia, la sociedad y los servicios de salud, afectando al 10% de la población adulta en todo el mundo. Una de cada 10 personas sufre un grado de ERC y la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que hay 35 millones de muertes atribuibles a esta enfermedad (5)

La insuficiencia renal tiene una enorme importancia en Latinoamérica, porque tiene la tasa de mortalidad por enfermedad renal crónica más alta de todo el mundo, y dentro de nuestra región, la ERC es la segunda causa más importante de años de vida perdidos. Según los datos del Institute for Health Metrics and Evaluation de Estados Unidos, las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) son, la principal causa de mortalidad en todo el mundo, seguidas por las enfermedades transmisibles, la violencia y accidentes. Cuando se analiza solo la región latinoamericana, las ECNT siguen siendo las principales causas de mortalidad, pero la ERC y la diabetes incrementan en más del doble su presencia (6).

Entre los factores de riesgo que pueden contribuir a la ERC se distinguen aquellos que incrementan la susceptibilidad y otros que directamente dan inicio a la enfermedad. Los que incrementan la susceptibilidad para la ERC: edad avanzada, historia familiar de ERC, masa renal disminuida, bajo peso al nacer, raza negra y otras minorías étnicas, HTA, Diabetes, Obesidad, nivel socioeconómico bajo. Factores iniciadores: son aquellos que inician directamente el daño renal: enfermedades autoinmunes, infecciones sistémicas, infecciones urinarias, litiasis renal, obstrucción de las vías urinarias bajas, fármacos nefrotóxicos principalmente AINE, HTA, Diabetes. Factores de progresión. son aquellos que empeoran el daño renal y aceleran el deterioro funcional renal: proteinuria persistente, Hipertensión arterial mal controlada, Diabetes mal controlada, Tabaquismo, Dislipemia, Anemia, Enfermedad cardiovascular asociada, Obesidad. Factores de estadio final son los que incrementan la morbimortalidad en situación de fallo renal: dosis baja de diálisis, Acceso vascular temporal para diálisis, Anemia, Hipoalbuminemia, Derivación tardía a Nefrología (7)

También existe otra clasificación de los factores de riesgos entre las cuales están Condiciones no modificables: Edad avanzada, edad temprana al inicio de la diabetes, duración prolongada de la diabetes factores genéticos, etnicidad, antecedentes familiares de ERC, diabetes tipo II, ERC no



diabética, hipertensión o resistencia a la insulina. Retraso del crecimiento intrauterino. Diabetes gestacional materna o exposición a la glucosa durante el desarrollo. Alteraciones comórbidas potencialmente modificables, y que de forma directa o indirecta pueden inducir daño renal: Mal control glucémico (media, variabilidad y máxima), Hipertensión (media, variabilidad y máxima), obesidad, dislipemia, tabaquismo, hiperuricemia, hipoalbuminemia, enfermedad cardiovascular. Alteraciones inherentes a la ERC y que se han propuesto como factores de riesgo de progresión: anemia, alteraciones del metabolismo mineral, acidosis metabólica. Modificables: Las desventajas socioeconómicas. Estilo de vida sedentario o baja intensidad de actividad física. resistencia a la insulina o síndrome metabólico, infecciones recurrentes o crónicas, episodios de insuficiencia renal agudo, uso de anticonceptivos orales, hiperuricemia, Deficiencia de vitamina D (8).

Por otro lado, la falta de adherencia terapéutica también se ha convertido es un problema de gran impacto a nivel mundial, predominando sobre todo en pacientes con enfermedades crónicas, en las cuales la adherencia a largo plazo comprende poco más del 50%, pero es más baja en países en desarrollo. Como consecuencia, tenemos mayores tasas de hospitalización, aumento en los costos sanitarios y fracasos terapéuticos, entre otros problemas (9). Los avances diagnósticos y terapéuticos de las últimas décadas no resuelven los problemas relacionados con el cumplimiento o adherencia, pues el paciente es autónomo y toma su propia decisión según percibe la necesidad de tomar la medicación, y según su conocimiento y preocupación por la enfermedad. Según la OMS, en 3 de las naciones del llamado primer mundo, la adherencia terapéutica en pacientes que padecen enfermedades crónicas es solo el 50 % y se piensa que esta deficiencia sea superior en naciones subdesarrolladas, dada la escasez de recursos y las inequidades en el acceso a la atención sanitaria (10).

Dentro de los antecedentes

Berrios-Sandino 2017, Nicaragua (11).En estudio realizado “Factores asociados a Enfermedad Renal Crónica (ERC) en pacientes atendidos en el Programa de Crónicos de Enfermedades no Transmisibles del Hospital Teodoro Kint del Municipio El Viejo - Chinandega, Nicaragua, 2016”. Para ello se realizó un estudio descriptivo, cuantitativo. Se tomó una muestra de 126 pacientes con diagnóstico de Enfermedad Renal Crónica registrado en el Programa de Crónicos de Enfermedades

no Transmisibles. Resultados: Con respecto a las características sociodemográficas la mayoría de pacientes se encontraba en las edades de 50 a más años, sexo masculino, escolaridad primaria, procedencia Rural, estado civil acompañados y de ocupación Agricultores. El Estadio que más predominó fue el Estadio III (30-59 ml/min/1.73 m²) y dentro de los exámenes de laboratorio que se realizaron esta la creatinina y Ultrasonido renal respectivamente. La mayoría de los pacientes presentaron antecedentes patológicos personales de Hipertensión arterial, dentro de los antecedentes patológicos familiares fue igualmente la hipertensión arterial y en cuanto a los antecedentes personales no patológicos el hábito del alcoholismo prevaleció.

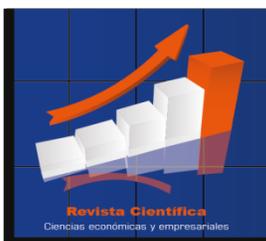
Pagès-Puigdemont y Valverde-Merino 2018, España (12). En su artículo de revisión: “Métodos para medir la adherencia terapéutica” Para este estudio se realizó una búsqueda no sistemática de los artículos de investigación más importantes publicados sobre el tema en la base de datos National Library of Medicine, Washington, DC (MEDLINE: PubMed). Resultados: Los métodos para medir la adherencia terapéutica pueden dividirse en métodos directos o indirectos. Dentro de los métodos directos están la determinación de la concentración del fármaco o su metabolito en una muestra biológica y la terapia directamente observada. Los métodos indirectos pueden ser basados en la entrevista clínica al paciente (incluye la utilización de cuestionarios), en el recuento de medicación sobrante, en el empleo de dispositivos electrónicos o en el análisis de los registros de dispensación. Conclusiones: Existen múltiples y diferentes métodos para medir la adherencia terapéutica. No hay ningún método óptimo por lo que se recomienda la combinación de varias técnicas. Las opciones más factibles para su empleo durante la práctica clínica diaria de la Farmacia Comunitaria son la utilización de cuestionarios administrados por el propio paciente y el análisis del registro de dispensaciones.

Waari y col 2018, Kenia (13). Artículo “Cumplimiento de la medicación y factores asociados con un cumplimiento deficiente entre pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en seguimiento en el Hospital Nacional Kenyatta, Kenia”. Este es un estudio transversal realizado en el Hospital Nacional Kenyatta con 290 pacientes con diabetes tipo 2. Para la recolección de datos se utilizó la Escala de adherencia a la medicación de Morisky-8 y el control glucémico mediante análisis de sangre para la hemoglobina glicosilada. Resultados: La prevalencia de adherencia a la medicación es 45,5 %. El control glucémico fue bueno (HbA1c < 7 %) para 107 (36,9 %) de los participantes.

Insatisfacción con el apoyo de los familiares (OR = 2,99, IC = 1,12-7,98), pacientes con 2-10 años de evolución de la enfermedad (OR = 2,07, IC = 1,01-4,22), haber ingresado alguna vez por diabetes mellitus (OR = 2,94, IC = 1,60-5,41), el desafío en el acceso a los medicamentos (OR = 1,76, IC = 1,01-3,05) y la insatisfacción con los médicos asistentes (OR = 3,58, IC = 1,36 - 9,43) fueron factores que se encontraron asociados con la mala adherencia a la medicación. Conclusión: La mayoría de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tienen una adherencia subóptima a la medicación. El apoyo familiar, la asequibilidad de los medicamentos y la buena comunicación entre el médico y el paciente son importantes para garantizar el cumplimiento de la medicación.

Castellanos y col 2018, Cuba (14). En su artículo original titulado “Marcadores de daño renal en pacientes con factores de riesgo de enfermedad renal crónica”. En la cual se efectuó un estudio descriptivo y transversal de 46 pacientes con más de 18 años de edad. A todos los integrantes de la serie se les indicaron exámenes complementarios, tales como microalbuminuria, filtrado glomerular, creatinina, conteo de Addis y urea. No se realizaron estudios imagenológicos debido a la lejanía. Resultados: Los factores de riesgo presentes fueron la hipertensión arterial, diabetes y obesidad. Los marcadores de daño renal que mayormente se sufrieron alteraciones fueron el filtrado glomerular y la microalbuminuria, seguida del conteo de Addis. Concluyendo que la alteración de los marcadores de enfermedad renal: estuvieron presente en la mitad de los pacientes portadores de factores de riesgo, lo cual permitió detectar la enfermedad renal crónica de forma precoz en ese grupo poblacional.

Camarena 2018, México (15). En su tesis sobre: “Enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes mellitus, en la unidad de medicina familiar nº 33 El Rosario”, realizó un estudio de casos y controles, de tipo correlacional, en expedientes de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus de 40 a 80 años de edad, utilizando muestreo probabilístico por estratos de edades. Se calculó un tamaño de muestra (IC 95%) de 172 pacientes en el grupo de casos y 172 para los controles. Resultados: Existe asociación con ERC antecedente de dislipidemia ($p < 0.0001$), hipertensión arterial ($p < 0.0001$), tabaquismo ($p < 0.0001$), más de 16 años de evolución de la DM 2 ($p < 0.0001$), descontrol glucémico ($p < 0.0001$), obesidad ($p < 0.0001$), edad mayor de 60 años ($p < 0.0025$). Conclusión: se deben realizar estrategias que propicien la evaluación y abordaje integral con enfoque de riesgo del paciente con DM2.



Ramírez y col 2019, Colombia (16). En el artículo de revisión “Cistatina C vs. marcadores convencionales de función renal”, obtiene como resultado que en la evaluación de la función renal se usan marcadores convencionales como la creatinina y el nitrógeno ureico en sangre. Sin embargo, estas pruebas están sujetas a diferentes fuentes biológicas, razón por la cual se ve la necesidad de identificar otros marcadores que puedan detectar de forma precoz la lesión renal, y que no se vean influenciados por factores dependientes del paciente como la Cistatina C, una proteína de bajo peso molecular propuesta como un marcador de función renal más exacto, específico y sensible que la creatinina en la estimación de la tasa de filtración glomerular. Concluye que la Cistatina C cumple con características que la hacen un biomarcador más útil en la determinación de lesión renal, ya que muestra mayor utilidad diagnóstica que la creatinina sérica para detectar daño renal temprano, sin embargo, no se utiliza como prueba rutinaria en el Diagnóstico de patologías renales por su alto costo al momento de realizar un montaje en el laboratorio clínico.

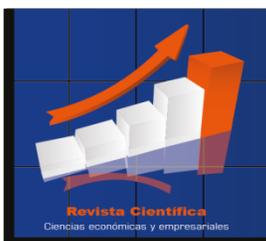
Tapia Arrazola 2019, Cuba (17). Artículo “Utilidad de la cistatina C como biomarcador precoz de daño renal en pacientes con diabetes mellitus de tipo 2”. Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo, de serie de casos, en 144 pacientes con diabetes mellitus de tipo 2, Resultados: En la investigación predominaron los pacientes de más de 50 años de edad y del sexo femenino, además de la hipertensión arterial como enfermedad asociada y la neuropatía periférica como complicación. Se concluyó que la cistatina C es útil como biomarcador precoz de daño renal en pacientes con diabetes mellitus de tipo 2, fundamentalmente si existen comorbilidades y complicaciones que pudieran conducir a la enfermedad renal crónica, lo que puede

Álvarez y col 2020, Argentina (18). Artículo de revisión: “Diagnóstico precoz y estadios de la enfermedad renal diabética albuminuria e índice de filtración glomerular estimado”. Para ello se realizó una búsqueda de publicaciones científicas sobre el cribado de la ERD con evidencias asociadas a dicho objetivo. Resultados: Existe unanimidad en recomendar que el cribado de la ERD involucre dos componentes: índice de filtración glomerular estimado (IFGe) mediante diversas fórmulas matemáticas, empleando la creatinina plasmática para la evaluación de la función renal; y la relación albuminuria/creatininuria (RAC) como marcador precoz del daño estructural renal en

la primera orina de la mañana. En la actualidad el IFGe basado en Cistatina C es un test empleado como confirmatorio o cuando la medición de creatinina plasmática no es confiable.

Abarca-Rozas y col 2020, Chile (19). En su artículo de revisión: Un enfoque actual para el diagnóstico precoz y tratamiento de la insuficiencia renal aguda. En sus resultados indica que actualmente, el uso de biomarcadores que diferencien entre un daño funcional temprano o daño estructural de inicio tardío del riñón, le permite al médico realizar un diagnóstico y manejo oportuno, mejorando así la sobrevida de estos pacientes y concluye enfatizando la importancia de precisar conceptos que permitan un diagnóstico temprano por sobre un diagnóstico etiológico. Es así como se está introduciendo el uso de biomarcadores para establecer el grado de compromiso renal, entre estos destaca NAG (N-Acetilglucosamina), GST (Glutation-S-Transferasa), L-FABP (Proteína enlazadora de ácidos grasos hepáticos), IL-18 (Interleucina 18), KIM-1 (Molécula de injuria renal), NGAL (Lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos, presente en el túbulo renal), C-C (Cistatina-C) y TIMP2-IGFBP7 (inhibidor tisular de metaloproteinasa-2 proteína de unión al factor de crecimiento similar a la insulina. A pesar de ello, se requiere de mayor evidencia que determinen el grado de sensibilidad y especificidad para la detección de daño renal e introducir su uso de forma global.

González-Milán y col 2020, Cuba (20). En su artículo de revisión: “Biomarcadores en la injuria renal aguda”, en sus resultados indica, que con el fin de superar las limitaciones de los marcadores tradicionales y lograr un diagnóstico certero y por consiguiente, un pronóstico menos desfavorable, se han identificado nuevos biomarcadores como: la molécula de injuria renal 1, lipocalina asociada a la gelatinasa del neutrófilo urinaria, interleucina 18, combinación del inhibidor tisular de metaloproteinasa 2 y proteína de unión al factor de crecimiento similar a la insulina 7, N-acetil- β -glucosamidasa urinaria, isoforma-3 del intercambiador de Na-H, proteína vinculante de ácidos grasos 1 de tipo hepático, netrina 1, factor de crecimiento de fibroblastos 23 y la glutatión-S-transferasa. Concluyendo que la injuria renal aguda es una afección frecuente en la actualidad. En la literatura científica existen abundantes artículos sobre el uso de biomarcadores séricos y/o urinarios sensibles y específicos, de gran utilidad para establecer el diagnóstico precoz de la misma. Trejo-Bastidas y col 2020, Colombia (21). En el artículo de investigación “Adherencia farmacológica de pacientes con diabetes mellitus en un programa de nefro protección: una



responsabilidad compartida”, realizaron un estudio transversal analítico en 282 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, seleccionados mediante muestreo aleatorio, sistemático estratificado. La adherencia se midió con el test Morisky-Green. Resultados: La mediana de la edad fue de 67 años, 33 % fueron hombres y la proporción de adherencia del 68 %; los factores que se asociaron independientemente fueron, ser mujer RP: 1,25 (IC 95 %: 1,02-4,07), hemoglobina glicosilada entre 6 y 6,9 % RP: 1,66 (1,37-11,80), no uso de insulina RP: 1,36 (1,03-8,52), empleo de solo metformina RP: 1,76 (1,76-10,15) y consulta por medicina interna RP: 1,19 (1,19-4,78) Concluyen que la adherencia farmacológica está influenciada por múltiples factores que no sólo dependen del paciente, sino que involucran también a los profesionales de salud, el tipo de medicación y su disponibilidad, además de asociarse con el control glucémico.

Vilcamango, & Valladares-Garrido 2021, Perú (22), en el artículo “Factores asociados a la adherencia terapéutica en diabéticos atendidos en dos hospitales peruanos”. Se realizó un estudio transversal en 119 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con microangiopatía y/o neuropatía, a quienes se les aplicó el cuestionario de Morisky-Green. Principales resultados: De 119 participantes, el 61,3 % eran mujeres, el 56,3 % tenían edad mayor o igual a 65 años, el 43,7 % presentaban neuropatías y 33,6 % de los pacientes tomaba antidiabéticos orales e insulina. Solo el 26,9 % presentó adherencia terapéutica. En el análisis de regresión simple, se encontró que los factores asociados a una mayor frecuencia de adherencia terapéutica fue el sexo masculino y tener grado de instrucción superior. En el análisis de regresión múltiple, los pacientes de sexo masculino tenían 85 % mayor frecuencia de adherencia terapéutica, respecto a las mujeres. Conclusión: Los pacientes estudiados muestran una baja adherencia terapéutica. Los factores asociados son el sexo masculino y el grado de instrucción superior. Hasta ahora los estudios revisados coinciden en que existe una baja adherencia, situación podría deberse a que los pacientes con un nivel de instrucción por debajo del superior.

Hinojoza-Alarcón & Paramio-Rodríguez 2021, Cuba (23). En el artículo “La microalbuminuria en el diagnóstico precoz del daño renal en pacientes diabéticos”. El universo lo constituyeron 1125 personas pertenecientes al consultorio médico. La muestra estuvo constituida por los 62 pacientes con diabetes mellitus. Resultados: el 11,3 % de los pacientes diabéticos presentaron microalbuminuria. La presencia de microalbuminuria fue mayor en el sexo masculino (12,9 %), en

los mayores o iguales a 70 años (21,4 %), en los diabéticos con tiempo de evolución de la enfermedad de 20 o más años (18,7 %), en los pacientes con diabetes mellitus insulino-dependiente (50 %) y en los pacientes con descontrol grave de la enfermedad (55,6 %). Conclusiones: la microalbuminuria predomina en los pacientes diabéticos de mayor edad, está relacionada con el tiempo de evolución de la diabetes mellitus. La microalbuminuria tiene relación con el control metabólico. Es más frecuente en los pacientes con diabetes mellitus insulino-dependiente.

Rodríguez Ramos & Herrera Miranda 2022, Cuba (24). En el artículo: “Factores de riesgo relacionados con enfermedad renal crónica. Policlínico Luis A. Turcios Lima, Pinar del Río”. Realizaron un estudio de casos y controles, con pacientes pertenecientes a 16 consultorios del Policlínico en el periodo enero-diciembre de 2019. Resultados: los factores de riesgo identificados como de mayor incidencia fueron la edad por encima de 60 años, la obesidad, el hipercolesterolemia, los antecedentes patológicos personales de hipertensión arterial y la diabetes mellitus, así como la cardiopatía isquémica, las uropatías obstructivas y tener familiares con enfermedad renal crónica. Conclusión: Los principales factores de riesgo fueron la presencia de antecedentes de la enfermedad en la familia, así como padecer hipertensión arterial y diabetes mellitus. Otras de las variables analizadas también se mostraron como tal, pero en menor medida.

Ávila-Rosales y col 2022, Cuba (25). Artículo “Determinación de cistatina C para evaluación del filtrado glomerular en fases predialíticas de la enfermedad renal crónica”. Se realizó un estudio descriptivo, transversal. El universo de estudio estuvo conformado por 102 pacientes con enfermedad renal crónica en estadios del uno al cuatro. Resultados: Predominaron los pacientes mayores de 61 años. La cistatina C se elevó en más pacientes que la creatinina. La cistatina C se elevó por igual en ambos sexos y la creatinina más en hombres. La media de los resultados se alejó más de la media del valor de referencia en la cistatina C y la creatinina no presentó valores normales en pacientes con insuficiencia renal crónica. Las ecuaciones que utilizan la cistatina C fueron mejor predictores de daño renal. Conclusiones: La cistatina C fue el mejor predictor de daño renal.

Espinosa Fuentes y col 2022, Colombia (26). Artículo “Screening de enfermedad renal crónica en pacientes diabéticos de larga evolución de la UMF (unidad de medicina familiar) 222”. Estudio transversal descriptivo. Se incluyeron 263 pacientes con diabetes tipo 2, ≥ 5 años de evolución. Resultados: la clasificación Kdigo presenta seis estadios y los resultados con respecto al grado de

filtrado glomerular fueron: estadio 1 con 39,5 % (IC 95 %, 34,2-45,6), estadio 2 con 38,8 % (IC 95 %, 32,7- 44,5), estadio 3a con 8 % (IC 95 %, 4,9-11,4), estadio 3b con 5,7 % (IC 95 %, 3,4-8,7), estadio 4 con 6,8 % (IC 95 %, 3,8-9,9) y el estadio 5 con 1,1 % (IC 95 % 0,0-2,7). El promedio de edad fue $69,26 \pm 11,01$ en el grupo con ERC, en la segmentación por género estuvo: masculino en el grupo con ERC con 59,6 % y femenino con 40,3 %. Con respecto a comorbilidades, hipertensión arterial y tratamiento al analizarlas en grupos con ausencia de ERC y presencia de ERC fueron estadísticamente significativas, lo mismo en los resultados de laboratorio. Conclusiones: la prevalencia de sospecha de ERC en nuestra población es de 21 %, al menos 1 de cada 5 pacientes diabéticos con ≥ 5 años de evolución padecen una disminución del FG, sin embargo, no podemos considerarla ERC hasta que se valore la presencia de daño renal y corroborarlo a los tres meses.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio de revisión bibliográfica de tipo cualitativo, retrospectivo y documental, que basa sus resultados en el análisis de la información de la literatura científica relacionada con la temática abordada, para lo cual se aplicó el método PRISMA, mismo que permitió recopilar, analizar y sintetizar la información más relevante que contribuyeron al desarrollo de la investigación y uso del juicio crítico para la respectiva verificación de información utilizada.

Bases de datos consultadas: Google Académico, PubMed, Scielo, Science Direct, Medigraphic, Redalyc, Dialnet, en la cual se tomó información como fuentes primarias de: artículos de publicaciones periódicas y publicaciones oficiales. Como fuente secundaria: Repositorios digitales con informes de tesis de postgrado que denotan importancia en el área de la salud, bibliografías especializadas y como fuente terciaria se consideró guías de práctica clínica. Páginas Web oficiales consultadas: Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud, Ministerio de Salud Pública del Ecuador.

Estrategias de búsqueda: Para una mejor búsqueda de información y que a su vez sea útil y relevante se utilizaron los operadores booleanos AND y OR. Descriptores Mesh utilizados: Enfermedad renal, diabetes mellitus, diagnóstico, adherencia terapéutica, complicaciones, filtrado glomerular, nefropatía.

Se aplica criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión: están aquellos artículos publicados en el idioma inglés y español, publicados en los 5 últimos años a excepción de aquellos de literatura clásica, artículos originales de revisión o sistematización.

Criterios de exclusión: Están aquellos artículos que no cumplan con los parámetros de calidad establecidos, publicaciones con antigüedad mayor a 5 años, y literatura gris.

Resultados y discusión

Entre las pruebas de laboratorio para el diagnóstico temprano de la enfermedad renal en pacientes con diabetes mellitus, en estudios revisados indican que el nitrógeno ureico en sangre y la creatinina a pesar de ser los marcadores tradicionales más utilizados no detectan el daño renal de manera temprana, por lo que se convierte en un marcador tardío. Ramírez y col (16).

Por otro lado, dentro de este estudio Hinojoza (23) destaca que la microalbuminuria ha sido considerada como marcador predictor precoz de enfermedad renal en la fase incipiente de la nefropatía diabética, pues se presenta una elevada tasa de excreción urinaria de albúmina, no detectable por los métodos de rutina, y su importancia radica en que es un marcador de daño endotelial.

Sin embargo, dada la prevalencia de esta enfermedad, las tendencias para el diagnóstico precoz de daño renal se dirigen hacia el uso de otros biomarcadores. Abarca (19), González (20), coinciden mencionando esta clasifican como: biomarcadores de función glomerular (C-C) y de daño tubular (NAG, GST, L-FABP, IL-18, KIM-1, NGAL), destacando TIMP2-IGFBP7 por su utilidad en la identificación de estrés renal (estado previo a la lesión renal y altamente susceptible al daño inminente). También se manifiesta que los nuevos biomarcadores, cumplen los requisitos fundamentales sobre su sensibilidad, especificidad e identifican la lesión tubular y tienen su valor predictivo y de pronóstico en algunos casos de la enfermedad renal crónica. Es necesario destacar que estos se relacionan con el fenómeno inflamatorio subclínico, asociados con la progresión en la enfermedad renal crónica, con la lesión renal y la fibrosis.

Es importante destacar que los autores Tapia y col (17), Abarca y col (19) y Ávila y col (22) coinciden al indicar que dentro de estos biomarcadores la Cistatina C cumple con características que la hacen un biomarcador muy útil en la determinación de lesión renal. Además, sugieren su

superioridad frente a la creatinina en la estimación del FG por diferentes ventajas que posee para detectar daño renal temprano. Sin embargo, aún no se ha logrado estandarizar su uso dado el escaso desarrollo de pautas de integración, uso y monitoreo.

En relación a las pruebas específicas que determinan la adherencia terapéutica en paciente con diabetes mellitus, se puede señalar que esta es multicausal. Los estudios revisados indican que la adherencia terapéutica en países latinoamericanos considerados en este estudio y 1 país africano, coinciden en un nivel de adherencia bajo. Waari (13) Kenia 45%, y Vilcamango (22) Perú 26,9% de adherencia, datos que se relacionan con lo declarado por la OMS (9), la cual indica que en los países desarrollados la adherencia terapéutica en pacientes que padecen enfermedades crónicas es sólo el 50 % y se supone que esta deficiencia sea aún mayor en países en desarrollo, dada la escasez de recursos y las inequidades en el acceso a la atención sanitaria

En lo que respecta a la prueba de laboratorio que permiten valorar la adherencia terapéutica Pages (12) refiere que existen métodos directos e indirectos. Dentro de los métodos directos están la determinación de la concentración del fármaco o su metabolito en una muestra biológica y la terapia directamente observada. Como marcadores biológicos se pueden utilizar: la hemoglobina glicosilada, el ion bromuro, el ácido úrico, entre otros. Los métodos indirectos pueden ser basados en la entrevista clínica al paciente (incluye la utilización de cuestionarios), en el recuento de medicación sobrante, en el empleo de dispositivos electrónicos o en el análisis de los registros de dispensación.

Por otro lado, Waari (13) y Vilcamango (22) coinciden en afirmar que en sus estudios se tomó como indicador de adherencia al tratamiento, la valoración de la eficacia terapéutica a través del indicador fisiológico de hemoglobina glicosilada (HbA1c). Considerando al paciente como adherente al tratamiento si HbA1c reciente era $< 7\%$, y no adherente si HbA1c era $\geq 7\%$, cabe destacar que también se utilizaron Instrumentos indirectos y dentro de ellos, pruebas validadas, siendo la más empleada el Test de Morisky Green, sin embargo, es necesario hacer notar que este test solo evalúa la adherencia terapéutica a partir de la toma de los medicamentos.

Es importante destacar que la adherencia terapéutica está influenciada por múltiples factores que no sólo dependen del paciente, sino que involucran también a los profesionales de salud Ramírez (16), Trejo-Bastidas (21), el tipo de medicación Vilcamango (22) y su disponibilidad.

En lo relacionado a los factores asociados a la enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes mellitus. Los estudios revisados en la presente investigación coinciden en que los factores que se asocian a la enfermedad renal crónica en pacientes diabéticos, tienen como primeras causas comorbilidades entre ellas, la hipertensión arterial que ocupó el primer y la obesidad, coincidiendo en esta afirmación Castellanos (14), Rodríguez (24) y Espinoza (26), así como la edad avanzada, alcanzando un rango entre 60 – 65 años de edad Berrios (11), Camarena (15). Otros factores no menos importantes están relacionados con los antecedentes familiares de ERC Rodríguez (24), Espinoza (26), el consumo de medicamentos como los AINES, Espinoza (26). Entre los hábitos no saludables que también influyen está el sedentarismo y el tabaquismo Berrios (9), Castellanos (14) y Camarena (15).

Por otro lado, Martínez Ginarte y col (7) afirma que existe numerosos factores de riesgo de inicio y de progresión de la ERC. Este último empeora el daño renal y acelera el deterioro funcional, también menciona que existen factores de riesgo que e incrementan la susceptibilidad de ERC y los factores de estadio final que son los que incrementan la morbimortalidad en situación de fallo renal. Aunque la mayoría de estos factores han demostrado más asociación que causalidad y muchas veces de forma inconstante la coexisten, es simultánea, frecuente y potencian el daño renal. También Guerrero (8) menciona otra clasificación que involucra, los factores como modificables y no modificables.

Conclusiones

Debido a las limitaciones de los marcadores tradicionales, los estudios apuntar a buscar biomarcadores que diferencien entre un daño funcional temprano o daño estructural de inicio tardío del riñón, que le permita al médico realizar un diagnóstico y manejo oportuno antes de que se establezcan las fases previas a la insuficiencia renal. Entre los que destaca a Cistatina C.

En relación a las pruebas específicas que determinan la adherencia terapéutica (AT) en paciente con diabetes mellitus, se aplica como método directo el indicador fisiológico de hemoglobina glicosilada, y dentro de los métodos indirectos, la prueba más empleada fue el Test de Morisky Green.

Entre los factores que relacionan o asocian al desarrollo de la enfermedad renal crónica en el paciente diabético, están como primeras causas las comorbilidades entre la cual se destaca la hipertensión arterial mal tratada, antecedentes de dislipidemia, descontrol glucémico manifestado por niveles de hemoglobina glicosilada igual o mayor al 7%, niveles altos de LDL, albuminuria y obesidad, también la edad se destaca como un aspecto importante en población diabética.

Referencias

1. OMS. Organización Mundial de la Salud. [Online]; 2021. Acceso 19 de Agosto de 2022. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>.
2. Lorenzo , Ortega , Ferreiro H. Desarrollo de la enfermedad renal crónica en pacientes con hipertensión arterial y/o diabetes. *Revista Universidad Médica Pinareña*. 2019; 15(1).
3. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Guía de Práctica Clínica (GPC). Diabetes Mellitus tipo II. Guía de Práctica Clínica. Quito: Ministerio de Salud Pública del Ecuador, Dirección Nacional de Normatización.
4. Robledo , González G, Jaramillo , Comín C. Diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca y enfermedad renal crónica. *Revista colombiana de cardiología*. 2020; 27(2).
5. Díaz , Sotolongo , Álvarez , Castillo. Complicaciones cardiovasculares y sus factores de riesgo en pacientes adultos portadores de Enfermedad Renal Crónica. *Panorama Cuba y Salud* 2019. 2019; 14(2).
6. Alfonso , Manzano C. La Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión y los retos de la enfermedad renal crónica en nuestra región. *nefrologialatinoamericana*. 2020.
7. Ginarte M, Domínguez G, Marín P. Enfermedad renal crónica, algunas consideraciones actuales. *Multimed. Revista Médica. Granma*. 2020; 24(2).
8. Guerrero JG. Enfermedad renal diabética. *Perlas Clínicas en medicina*. Universidad de Antioquía. 2021.
9. Ortega C, Herrera , Sánchez , Miranda , Rodríguez , Legas , et al. Adherencia terapéutica: Un problema de atención médica. *Acta Médica Grupo Ángeles. Medigraphic*. 2018; 16(3).

10. Rangel Y, Morejón R, Reina M, Angel C. Adherencia terapéutica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Revista FINLAY*. 2017; 7(2).
11. Y Bs. Factores asociados a Enfermedad Renal Crónica (ERC) en pacientes atendidos en el Programa de Crónicos de Enfermedades no Transmisibles del Hospital Teodoro Kint del Municipio El Viejo - Chinandega, Nicaragua, 2016. Tesis. Managua : Repositorio UNAN-Managua, Repositorio Centroamericano SIIDCA-CSUCA.
12. Pagès-Puigdemont N VMM. Métodos para medir la adherencia terapéutica. *Scielo. Ars Pharmaceutica*. 2018; 59(3).
13. Waari G MJGJ. adherence and factors associated with poor adherence among type 2 diabetes mellitus patients on follow-up at Kenyatta National Hospital, Kenya. *Pan African Medical Journal*. 2018; 29(82).
14. Castellanos , Fong J, Vázquez J, Oliva J. Marcadores de daño renal en pacientes con factores de riesgo de enfermedad renal crónica. *MEDISAN. Scielo*. 2018; 22(2).
15. Camarena , Velazquez. Factores Asociados De Enfermedad Renal Crónica En Pacientes Con Diabetes Mellitus 2 De La Unidad De Medicina Familiar No. 33 El Rosario. Tesis de Especialidad. Mexico: Universidad Nacional Autónoma De México, Facultad De Medicina. Curso De Especialización En Medicina Familiar.
16. Ramírez L, Albarracín L, CastilloD , Bueno J, Aguilera A. Cistatina C vs. marcadores convencionales de función renal: una actualización. *Slud Uninorte. Scielo*. 2019; 35(1).
17. Arrazola T. Utilidad de la cistatina C como biomarcador precoz de daño renal en pacientes con diabetes mellitus de tipo 2. *Medigraphic. Medisan*. 2019; 23(3).
18. Álvarez , Tortorici , Cañizares. *Bioinforma Digital*. [Online]; 2020. Acceso 20 de agosto de 2022. Disponible en: <https://cobico.com.ar/wp-content/archivos/2020/09/1-Articulo-de-Revision-DIAGNOSTICO-PRECOZ-Y-ESTADIOS-DE-LA-ENFERMEDAD-RENAL-DIABETICA-ALBUMINURIA-E-%C3%8DNDICE-DE-FILTRACI%C3%93N-GLOMERULAR-ESTIMADO.pdf>.
19. Abarca R, Rodríguez M, Isea J, Lobos B, Vargas J. Un enfoque actual para el diagnóstico precoz y tratamiento de la insuficiencia renal aguda. *MEDWAVE. Revista Biomédica*. 2020; 20(5).

20. González M, González E, Pavón R. Biomarcadores en la injuria renal aguda. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. INFOMED. 2020; 45(2).
21. Trejo N, Erazo J, Contreras H. Adherencia farmacológica de pacientes con diabetes mellitus en un programa de nefro protección: una responsabilidad compartida. CES medicina. Scielo. 2020; 34(1).
22. Vilcamango U, Merino G, Garrido V. Factores asociados a la adherencia terapéutica en diabéticos atendidos en dos hospitales peruanos. Revista Cubana de medicina Militar. 2021; 50(2).
23. Hinojoza A, Rodríguez. La microalbuminuria en el diagnóstico precoz del daño renal en pacientes diabéticos. Finlay. Revista de enfermedades no transmisibles. 2021; 11(2).
24. ramos R, Miranda H. Factores de riesgo relacionados con enfermedad renal crónica. Policlínico Luis A. Turcios Lima, Pinar del Río, 2019. Scielo. Medisur. 2022; 20(1).
25. Rosales Á, Rodríguez C, Rodríguez R. Determinación de cistatina C para evaluación del filtrado glomerular en fases predialíticas de la enfermedad renal crónica. Infomed. Archivo Médico Camaguey. 2022; 26(1).
26. Espinoza-Fuentes G JHyLLMBLM. Screening de enfermedad renal crónica en pacientes diabéticos de larga evolución de la UMF (unidad de medicina familiar) 222. Revista Colombiana de Nefrología. 2022; 9(1).