#### TRABAJOS ORIGINALES

# Nefropatía diabética en pacientes diabéticos tipo 2

# Diabetic nephropathy in type 2 diabetes patients

Rafael Enrique Cruz Abascal, Osvel Fuentes Febles, Orlando Gutiérrez Simón, Rayza Garay Padrón, Oscar Águila Moya V

#### **RESUMEN**

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y transversal en 4 consultorios del Médico de la Familia correspondientes al Policlínico "Chiqui Gómez" de la ciudad de Santa Clara, en el período comprendido entre el 1ro. de abril de 2004 y el 31 de marzo de 2005, para determinar el comportamiento de la enfermedad renal crónica en pacientes diabéticos tipo 2 mayores de 15 años de edad. Se incluyeron 92 pacientes diabéticos tipo 2 con predominio del grupo etario mayor de 60 años y el sexo femenino (p=0,83). Se empleó la prueba de chi cuadrado, bondad de ajuste (x<sup>2</sup> BA) para la diferencia de proporción y chi cuadrado independencia para determinar independencia entre variables cualitativas. Se halló 21,73 % de nefropatía diabética grado IV (p=0,000), asociada a mayor tiempo de evolución, hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, insuficiencia vascular periférica (p=0,000). Los factores de riesgo constatados fueron: hábito de fumar (85 %), hipertensión arterial no controlada (60 %), hiperlipidemia (55 %) e historia familiar de nefropatía diabética (45 %) (p=0,12). La retinopatía y el descontrol metabólico constituyeron las variables, clínica y analítica mayormente relacionadas con deterioro de la función renal (p=0,04). Se observó predominio del sexo femenino en pacientes con disfunción renal, en el grupo etario mayor de 60 años; dentro de la enfermedades asociadas se encontró la hipertensión arterial, el factor de riesgo más importante fue el hábito de fumar y en la analítica, la creatinina sérica mayor de 132,6 µmol/L.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Especialista de II Grado en Nefrología. Profesor Auxiliar. Hospital Universitario "Arnaldo Milián Castro", Villa Clara, Cuba.

<sup>&</sup>lt;sup>II</sup> Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Especialista de I Grado en Nefrología. Hospital Universitario "Arnaldo Milián Castro", Villa Clara, Cuba.

Especialista de II Grado en Imaginología. Profesora Auxiliar. Hospital Universitario "Arnaldo Milián Castro", Villa Clara, Cuba.

<sup>&</sup>lt;sup>IV</sup> Licenciado en Informática Médica. Profesor Auxiliar. Instituto Superior de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz", Villa Clara, Cuba.

**Palabras clave:** Diabetes mellitus tipo 2, enfermedad renal crónica, nefropatía diabética, atención primaria de salud.

#### **ABSTRACT**

A cross-sectional, prospective and descriptive study was conducted in 4 Family Physician Consulting Rooms of the "Chiqui Gómez" Polyclinic of Santa Clara City from April 1, 2004 to March 31, 2005 to determine the behavior o the chronic renal disease in type 2 diabetes patients aged over 15 including 92 type 2 diabetes patients with predominance of an age group over 60 years and female sex (p = 0,83). The Chi<sup>2</sup> test was used, goodness of fit (X<sup>2</sup> BA) for the ratio difference and Chi<sup>2</sup> independence to determine independence among qualitative variables. There was a 21,73 % of grade IV diabetic nephropathy (p = 0,000) associated with a larger course time, arterial hypertension, ischemic heart disease, peripheral vascular failure (p = 0,000). The risk factors present were: smoking (85 %), nocontrolled arterial hypertension (60 %), hyperlipidemia (55 %) and family history of diabetic nephropathy (45 %) (p = 0.12). The retinopathy and metabolic lack of control were the analytical and clinical variables more related to renal function deterioration (p = 0.04). There was predominance of female sex among patients with renal dysfunction, in the age group over 60 among the associated diseases was present the arterial hypertension, the more important risk factor was the smoking and the analytical one, the serum creatinine more than 132,6 µmol/L.

**Key words:** Type 2 diabetes mellitus, chronic renal disease, diabetic nephropathy, primary health care.

## INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es una compleja y heterogénea enfermedad metabólica caracterizada por elevadas concentraciones de glucosa en sangre, asociadas a un deterioro de la producción de insulina (tipo 1) o de su acción (tipo 2) que resulta en una incapacidad del organismo para utilizar los nutrientes. Factores genéticos y ambientales, así como el estilo de vida se relacionan con la etiología y el pronóstico, además de importantes diferencias en la frecuencia y las complicaciones. Esta entidad constituye la causa fundamental de enfermedad renal crónica (ERC) en los países desarrollados y, prácticamente, en los que se hallan en vías de desarrollo como consecuencia del incremento global de la DM tipo 2 y de la obesidad. Estudios recientes en Estados Unidos, reportan cifras de microalbuminuria en 43 % y macroalbuminuria en 8 % de los pacientes con diagnóstico de DM y una prevalencia de ERC secundaria de 45 % respecto a 18 % en 1980. Estimaciones de la National Kidney Foundation-Kidney Disease Outcome Qualitative Initiative (NKF-K/DOQI), Clinical Practice Guidelines on Chronic Kidney Disease sostienen que la ERC afecta al 11 % de la población estadounidense con alto riesgo de enfermedad cardiovascular y fallo renal con necesidad de terapia sustitutiva. Los datos del Registro Estadounidense de Enfermedades Renales

muestran que 37 % de los nuevos pacientes admitidos en hemodiálisis padecen de DM y, en algunos casos, hasta el 49 %. Por otra parte, estimaciones de la Organización Mundial de la Salud, coinciden en que el número de individuos diabéticos era de 151 millones en el año 2000 y será de 221 millones en el 2010, con un incremento del 46 % y mayor connotación en los países del tercer mundo. Más del 90 % de estos pacientes sufren DM tipo 2, un desafío mayor para la medicina actual, y lo será aún más en el futuro, si se tienen en cuenta los efectos de la edad avanzada en su aparición, el deterioro vascular y otros factores concurrentes. Por ello, el diagnóstico oportuno de la nefropatía diabética (ND) permitiría prevenir complicaciones e instituir un tratamiento eficaz que significa, posibilitar la renoprotección y la cardioprotección, así como la preparación del paciente para el tratamiento renal sustitutivo adecuado, acciones que deben partir desde la Atención Primaria de Salud hasta la referencia puntual para la evaluación nefrológica precoz. 1-4

El 20 a 25 % de los diabéticos tipo 2 tienen riesgo de evolucionar a la ND, la alta frecuencia de esta afección en la población, constituye una connotada implicación en la epidemiología de la ERC. <sup>5,6</sup> El objetivo de nuestro trabajo es determinar el comportamiento de la ERC en pacientes diabéticos tipo 2 mayores de 15 años de edad en un área de salud, por consiguiente, su frecuencia es superior en la población. <sup>5,6</sup> El objetivo del presente trabajo es determinar el comportamiento de la ERC en pacientes diabéticos tipo 2 mayores de 15 años de edad en un área de salud.

### **MÉTODOS**

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y transversal con el objetivo de determinar el comportamiento de la ERC en pacientes con DM tipo 2 en 4 consultorios del Médico de la Familia pertenecientes al Policlínico "Chiqui Gómez" de la ciudad de Santa Clara, provincia de Villa Clara, en el período comprendido entre el 1ro. de abril de 2004 y el 31 de marzo de 2005.

Se incluyeron 92 pacientes mayores de 15 años de edad con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, los que voluntariamente ofrecieron su consentimiento de lo cual se obtuvo constancia documentada.

Se excluyeron los pacientes que no mostraron interés para incorporarse al estudio y aquellos que por su estado general precario les resultaba imposible asistir a consultas y a la realización de exámenes complementarios.

El grado de disfunción renal se estableció según la fórmula de Cockroft-Gault<sup>7</sup> para determinar el estadio evolutivo de la ERC, según tasa de filtrado glomerular:

- Estadio I: = 90 mL/min x 1,73 m<sup>2</sup> superficie corporal.
- Estadio II: Entre 89-60 mL/min x 1,73 m<sup>2</sup> superficie corporal.
- Estadio III: Entre 59-30 mL/min x 1,73 m<sup>2</sup> superficie corporal.
- Estadio IV: Entre 29-15 mL/min x 1,73 m<sup>2</sup> superficie corporal.
- Estadio V: <15 mL/min x 1,73 m<sup>2</sup> superficie corporal.

Criterio de filtrado glomerular: Tasa de filtrado glomerular (TFG) inferior a 90 mL/min x 1,73 m<sup>2</sup> superficie corporal.

El grado de disfunción renal estimado por la TFG coincide con el estadio IV (nefropatía establecida) de la clasificación de Mogensen para la ND.<sup>8</sup>

Fueron tomadas en consideración para el estudio las variables: grupos etarios, sexo, estadio evolutivo de la ERC, factores de riesgo, enfermedades asociadas y malnutrición (índice de masa corporal IMC < 18,5 kg/m²). Se analizó, además, el tiempo de evolución de la DM, la existencia o no de signos de retinopatía diabética en el fondo de ojo, la analítica sanguínea (creatinina sérica > 132,6  $\mu$ mol/L, glucemia > 8 mmol/L, ácido úrico > 380  $\mu$ mol/L, dislipidemia (colesterol total > 6,71 mmol/L, triglicéridos > 1,88 mmol/L en hombres y 1,66 en mujeres) y proteinuria de 24 h > 0,5 g.

La información obtenida se procesó utilizando el programa STATISTICA en su versión 6.0 para el sistema operativo Windows. Se empleó la prueba de chi cuadrado bondad de ajuste (x² BA) para la diferencia de proporción y chi cuadrado independencia para determinar independencia entre variables cualitativas, se obtuvieron los estadígrafos correspondientes y la significación asociada tomando como criterio que:

- p > 0,05 no existen diferencias significativas.
- p< 0,05 existen diferencias significativas.
- p < 0,01 existen diferencias altamente significativas.

### **RESULTADOS**

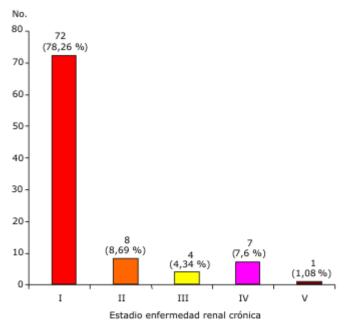
En la <u>tabla 1</u> se expone la distribución de los pacientes estudiados por grupos etarios y sexo, en presencia o no de disfunción renal. Se constató que el sexo femenino (13,04 %) y el grupo mayor de 60 años (6,52 %), fueron predominantes entre los pacientes con disfunción renal, sin diferencias significativas ( $x^2$  = 0,35 p=0,83). Se demostró una relación altamente significativa ( $x^2$  = 29,3 p=0,000), al analizar el total de pacientes con disfunción renal 20 (21,73 %) con respecto a los que no presentaron disfunción renal, 72 (78,26 %).

**Tabla 1.** Pacientes con diabetes mellitus tipo 2 por grupos etarios y sexo con disfunción renal y sin ella

	Con disfunción renal (n=20)				Sin disfunción renal (n=72)					
Grupos etarios	Masculino		Femenino		Masculino		Femenino		Total	
etanos	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
15-29	-	_	_	_	1	1,08	1	1,08	2	2,17
30-44	2	2,17	2	2,17	7	7,63	5	5,43	16	17,39
45-60	3	3,26	4	4,34	12	13,04	16	17,39	35	38,04
+60	3	3,26	6	6,52	17	18,47	13	14,13	39	42,39
Total	8	8,69	12	13,04	37	40,21	35	38,04	92	100,0
Valor	$X^2 = 0.35 p = 0.83$				X <sup>2</sup> = 1,38 p=0,70					
de p	X <sup>2</sup> =29,3 p=0,000									

Fuente: Formulario para la recolección de datos y expedientes clínicos.

En la figura 1 se ilustran los estadios evolutivos de la ERC, donde se observa preponderancia del estadio I (78,26 %) seguido por el estadio II (8,69 %).



Fuente: Formulario para la recolección de datos y expedientes clínicos

Fig. 1. Distribución de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 según estadios de la enfermedad renal crónica.

En la <u>figura</u> 2 aparece el tiempo de evolución de la DM tipo 2. Los pacientes con más de 15 años (11,95 %) fueron mayormente encontrados entre los que padecían algún grado de disfunción renal y en los que no tenían deterioro de la función renal correspondieron al grupo de entre 10 y 15 años de evolución de la DM en superior cuantía (30,43 %).

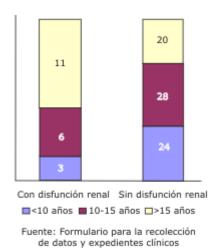


Fig. 2. Tiempo de evolución de los pacientes diabéticos tipo 2, con disfunción renal y sin ella.

En la <u>tabla 2</u> se constatan las enfermedades que más frecuentemente se asociaron a la DM. En ambos grupos, del total de afecciones que confluyeron en los pacientes, prevaleció la hipertensión arterial con diferencias altamente significativas (43,93 %), tanto para el grupo con disfunción renal ( $x^2=14,8$  p=0,000) como para los que no padecían disfunción renal ( $x^2=31,1$  p=0,000).

Tabla 2. Enfermedades asociadas en pacientes diabéticos tipo 2 con disfunción renal y sin ella

	disf	Con unción enal	Sin disfunción renal		Total	
Enfermedades asociadas	No.	%	No.	%	No.	%
Hipertensión arterial	14	21,21	15	22,72	29	43,93
Cardiopatía isquémica	5	7,57	3	4,54	8	12,12
Enfermedad cerebrovascular	2	3,03	1	1,51	3	4,54
Insuficiencia vascular periférica	5	7,57	2	3,03	7	10,6
Malnutrición	4	6,06	9	13,63	13	19,69
Valor de p	X <sup>2</sup> = 14,8 p= 0,000		X <sup>2</sup> =31 p= 0,			

Fuente: Formulario para la recolección de datos y expedientes clínicos.

Los factores de riesgo para la ND y su relación con la disfunción renal o sin ella (tabla 3) mostraron predominio del hábito de fumar y la HTA no controlada en ambos grupos con 34,51 % ( $x^2$ =8,73 p=0,12) y 18,58 % ( $x^2$ =27,6 p=0,000), respectivamente. Al analizar estos factores en los pacientes con disfunción renal encontramos que no existen diferencias significativas entre ellos ( $X^2$  = 8,73 p=0,12). Sin embargo, en los que no tienen disfunción renal, el hábito de fumar es altamente significativo con respecto a los demás factores. De forma general, este factor también tiene diferencias altamente significativas ( $x^2$ =27,6 p=0,000).

Los hallazgos clínicos y analíticos de los pacientes con disfunción renal y sin ella se detallan en la <u>tabla 4</u>. El 100 % de los primeros mostró valores de creatinina anormalmente elevados, mientras que predominó la hiperglucemia en los pacientes sin disfunción renal, con diferencias estadísticamente significativas ( $x^2=9,41$  p=0,04).

**Tabla 3.** Factores de riesgo para la nefropatía diabética en pacientes diabéticos tipo 2 con disfunción renal y sin ella

	Con disfunción renal		Sin disfunción renal		Total	
Factores de progresión	No.	%	No.	%	No.	%
Hábito de fumar		15,04	22	19,46	39	34,51
Hipertensión arterial no controlada	12	10,61	9	7,96	21	18,58
Hiperglucemia persistente	7	6,19	8	7,07	15	13,27
Hiperuricemia	5	4,42	3	2,65	8	7,07
Hiperlipidemia	11	9,73	6	5,3	17	15,04
APF de nefropatía diabética	9	7,96	4	3,53	13	11,5
	X <sup>2</sup> = 8,73		X <sup>2</sup> =27,6		X <sup>2</sup> = 27,6	
Valor de p	p= 0,12		p= 0,000		p=0,000	

APF: Antecedentes patológicos familiares. Fuente: Formulario para la recolección de datos y expedientes clínicos.

Tabla 4. Datos clínicos y analíticos en pacientes con disfunción renal y sin ella

Datos clínicos y	Con disfunción renal		disf	Sin Tunción enal	Total		
analíticos	No.	%	No.	%	No.	%	
Fondo de ojo (retinopatía)	9	13,43	2	2,9	11	16,41	
Creatinina sérica elevada	20	29,85	_	_	20	29,85	
Proteinuria (>0,5 g/24 h)	8	11,94	3	4,47	11	16,41	
Hiperglucemia	9	13,43	6	8.95	15	22,38	
Hemoglobina (<100 g/dL)	7	10,44	3	4,47	10	14,92	
Total	53	79,1	14	20,89	67	100	
Valor de p		$X^2 = 9,41$					

Fuente: Formulario para la recolección de datos y expedientes clínicos.

### DISCUSIÓN

En nuestro estudio, el análisis del predominio del sexo femenino y la edad, coincide con lo planteado por varios autores en diferentes publicaciones. El primero, en relación con una mayor susceptibilidad de la mujer a factores genético-ambientales y/o de otra naturaleza, asociados a la DM tipo 2 y el segundo, relacionado con los efectos de la edad adulta, la influencia de la dieta, el control metabólico no efectivo y los consecuentes cambios en la vasculatura a diferentes niveles propios de la aterogénesis y otros trastornos. 1,2,9,10

La prevalencia de ERC en distintos estadios evolutivos en la DM tipo 2 se corresponde con lo reportado en la literatura y exhibe un comportamiento variable en los diferentes estudios, atribuible básicamente, al momento de detección y a la calidad de la atención integral de los pacientes con determinado grado de afectación renal.<sup>2,9,11-13</sup>

Carretero-Dios y otros publicaron, en España, que la mayor incidencia de nefropatía aparece entre 10 y 15 años posteriores al diagnóstico de DM. <sup>14</sup> En concordancia con estos elementos, se ha demostrado que entre 20 y 40 % de los pacientes caucásicos con DM tipo 2 desarrollan nefropatías a los 10 años de aparición de esta. Un aspecto determinante en el desarrollo de las lesiones y de su progresión lo constituye el tiempo de evolución de la enfermedad originaria, de manera que el hallazgo de una glomerulopatía diabética es más frecuente en los pacientes en quienes dicha afección se ha iniciado en edades tempranas, sin embargo, ello no constituye un fenómeno universal, pues un número no despreciable de enfermos, a pesar del tiempo de evolución de la DM, no desarrollan nefropatía, como se puede apreciar en nuestra casuística, inclusive con inadecuado control dietético, metabólico y otros procesos asociados. En ello se deben involucrar múltiples factores, aún no bien precisados. <sup>14-17</sup>

Varios autores confirman la existencia de asociación entre DM, hipertensión arterial (HTA) y otras enfermedades cardiovasculares lo cual concuerda con los resultados de esta investigación. La HTA adquiere mayor relevancia en los pacientes diabéticos y su prevalencia duplica la del resto de la población. <sup>19</sup> Está implicada en el 35 a 37 % de las complicaciones vasculares que presenta el diabético, especialmente la progresión de la ERC. Aproximadamente, en 30 % de los pacientes con DM, la hipertensión acaece en el momento del diagnóstico y es más frecuente, la esencial. El control tensional adecuado es un factor predictivo de mayor supervivencia, lo que influye sobre el retardo de la progresión de la ERC. <sup>2,5,6,9-12,15-18</sup>

El hábito de fumar se evidencia preponderantemente en nuestra serie, tanto en el grupo con disfunción, como en el que no presentaba disfunción renal. Representa un factor de riesgo para la progresión de ND, favorece la aterogénesis y contribuye sensiblemente al deterioro vascular presente en la DM *per se.*<sup>2,10,18</sup>

El descontrol metabólico, presente en ambos grupos de estudio, adquiere valor predictivo para el desarrollo de ND y constituye la primera causa de progresión. Está bien documentado que la hiperglucemia persistente contribuye al incremento de la glucosilación no enzimática, al daño endotelial directo, alteración de la vía del sorbitol, así como a la acumulación de mioinositol y otros productos terminales, lo que provoca una disrupción de la barrera mecánica y electrostática de la membrana basal glomerular con el consecuente escape de proteínas a través del glomérulo renal, mayormente apreciable en el grupo con ND.<sup>2,18-20</sup>

Las alteraciones en el fondo de ojo se evidencian mayormente en los pacientes con afectación renal. La retinopatía es la expresión del daño microvascular presente en

gran número de pacientes, mientras que la hiperglucemia y la proteinuria son hallazgos frecuentemente encontrados en ellos, esta última, traduce daño endotelial y es predictora de disfunción cardiovascular. <sup>2,4,6,9,10,12,13,17-19,21-23</sup>

De lo anteriormente analizado se deduce que para la valoración y seguimiento integral del paciente diabético se requiere de la puesta en práctica de pautas más efectivas que, a pesar de estar establecidas dentro de las políticas de salud de nuestro país, aún no aportan resultados en toda su dimensión. Por una parte, la cooperación y concientización del enfermo sobre su proceso morboso y la percepción potencial de los riesgos y de otra, la agudeza del profesional en su labor educativa, preventiva y curativa, así como la referencia oportuna a otros especialistas para la valoración de las complicaciones, una vez establecidas. 22,23

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Cardona D. Diabetes mellitus. En: Roca Goderich R, editor. Temas de Medicina Interna. 4ta. ed. La Habana: ECIMED; 2002. p. 211-51.
- 2. KDOQI clinical practice recommendations for diabetes and Chronic Kidney Disease. Am J Kidney Dis. 2007;49(suppl 2):S1-S179.
- 3. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes. Estimates for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes Care. 2004;27(5):1047-53.
- 4. Molitch ME, Fujimoto W, Hamman RF, Knowler WC. The diabetes prevention program and its global implications. J Am Soc Nephrol. 2003;14(suppl 2):S103-S7.
- 5. Diamond J. The double puzzle of diabetes. Nature. 2003;423:599-602.
- 6. Schwengen V, Mussig C, Hergesell O, Zeier M, Ritz E. Incidence and clinical characteristics of renal insufficiency in diabetic patients. Dtsch Med Wochenschr. 2001;126(47):1322-6.
- 7. Cockroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephrol. 1976; 16:31-41.
- 8. Mogensen CE, Christiansen CK, Vittinghus E. The stages in diabetes nephropathy with emphasis of the stage of incipient diabetic nephropathy. Diabetes. 1983;32(suppl 2):S64-78.
- 9. Crespo N, Rosales E, González R, Crespo N, Hernández JD. Caracterización de la diabetes mellitus. Rev Cubana Med Gen Integ. 2003;19(4):20-8.
- 10. Díaz O, Valenciaga JL, Domínguez E. Comportamiento epidemiológico de la diabetes mellitus en el municipio Güines. Año 2002. Rev Cubana Hig Epidemiol. 2004;42(1):29-31.
- 11. Mezzano SA, Aros C. Enfermedad renal crónica: clasificación, mecanismos de progresión y estrategias de renoprotección. Revista Médica Chile. 2005;133:338-48.

- 12. Gorriz JL. Enfermedad renal crónica (ERC): detección, prevención y remisión adecuada a Nefrología. Nefrología Extrahospitalaria. 2004;11:13-9.
- 13. Keane WF, Lyle PA. Recent advances in management of type 2 diabetes and nephropathy: Lessons from the RENAAL study. Am J kidney Dis. 2003;41(suppl 1):S22-S25.
- 14. Carretero-Dios D, Pérez R, Rodríguez P, Valderrábano F. La diabetes mellitus como causa de enfermedad renal terminal. Una epidemia del siglo XXI. Nefrología. 2001; 21(3): 24-30.
- 15. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parvin HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2003;348:383-93.
- 16. Martínez-Ramírez HR, Jaloma-Martínez B, Cortés-Sanabria L, Rojas-Campos E, Barragán G, Alfaro G, et al. Renal function preservation in type 2 diabetes mellitus patients with early nephropathy: a comparative prospective cohort study between primary health care doctors and a nephrologist. Am J Kidney Dis. 2005;47(1):78-87.
- 17. Goeddeke-Merickel CM. The goals of comprehensive and integrated disease stage management for diabetic kidney disease patients. Adv Chronic Kidney Dis. 2005;12:236-42.
- 18. Salomón CG. Reducing cardivascular risk in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2003; 348: 457.
- 19. Chuahriun T, Khanna A, Kimball K, Wesson DE. Cigarette smoking and increased urine albumine excretion are interrelated predictors of nephropathy progression in type 2 diabetes. Am J Kidney Dis. 2003;41(1):13-21.
- 20. Hovind P, Tarnow L, Parving HH. Remission and regression of diabetic nephropathy. Curr Hypertens Rep. 2004;6:377-82.
- 21. O'Connor AS, Schelling JR. Diabetes and the kidney. Am J Kidney Dis. 2005;46(4):766-73.
- 22. Pérez JL, Reguera JL, Hernández R. Caracterización de la diabetes mellitus en un área de salud. Rev Cubana Med Gen Integr. 2002;4:43-7.
- 23. Gutiérrez C, Suárez JC. Nefropatía diabética: prevención o retraso por el médico general integral versus lamentos del nefrólogo. Rev Cubana Med Gen Integr. 1997;13(1):19-28.

Recibido: 20 de abril de 2010. Aprobado: 24 de agosto de 2010. Dr. *Rafael Enrique Cruz Abascal.* Hospital Universitario "Arnaldo Milián Castro", Ave. Nuevo Hospital entre Doble Vía y Circunvalación, Santa Clara, Villa Clara, Cuba.