



UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE MEDICINA

TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA:

“EVALUACIÓN DEL ESTADO FUNCIONAL RENAL DE PACIENTES
CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 CON MÁS DE TRES AÑOS DE
EVOLUCIÓN, MEDIANTE LA FÓRMULA CKD-EPI”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PRESENTADO COMO REQUISITO
PARA EL TÍTULO DE MÉDICO.

AUTORA:

MARIA JOSÉ BURGOS LÓPEZ

TUTORA:

YOLANDA VALDÉS RODRÍGUEZ

SAMBORONDON, AGOSTO DEL 2016

PÁGINA DE APROBACIÓN DEL(A) TUTOR(A)

Guayaquil Agosto del 2016

Yo Yolanda Valdés Rodríguez, en calidad de tutora del trabajo de investigación sobre el tema “EVALUACIÓN DEL ESTADO FUNCIONAL RENAL DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 CON MÁS DE TRES AÑOS DE EVOLUCIÓN, MEDIANTE LA FÓRMULA CKD-EPI” presentado por la alumna María José Burgos López egresada de la carrera de Medicina.

Certifico que el trabajo ha sido revisado de acuerdo a los lineamientos establecidos y reúnen los criterios científicos y técnicos de un trabajo de investigación científica, así como los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el H. Consejo de Facultad “Enrique Ortega Moreira” Escuela de Medicina, de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo.

El trabajo fue realizado durante el periodo de noviembre del 2015 a abril del 2016 en el Laboratorio Clínico Salinas, de la ciudad de La Libertad, provincia de Santa Elena.

Yolanda Valdés Rodríguez PhD

A Dios, por ser el guía de mi vida, por todas las cosas buenas que ha puesto en mi camino.

A la Fundación Leonidas Ortega Moreira, por creer en mí y complementar mi formación con valores humanos, de gran ayuda en mi carrera.

A mi mamá y mi abuela Neiva, por ser los pilares fundamentales mi vida entera, por su apoyo brindado, quienes han hecho la persona que soy hoy, sin ustedes simplemente no lo hubiera podido lograr. Esto también es de ustedes.

A mis tíos y tías, por su gran apoyo a en las distintas etapas de mi vida, y su preocupación hacía mí.

A Karla, Adriana, Adrián, Vianka y Juan Pablo, les dejo marcado un camino; sigan lo que ustedes quieran lograr, sueñen en grande, aunque al principio les cueste, les sea difícil, les tome tiempo y en ocasiones sientan que no puedan; al final todos sus esfuerzos van a valer la pena. Nunca escuchen a alguien decir que no pueden, nunca se conformen con menos de lo que saben pueden dar y lograr, sé que tienen grandes capacidades. Conmigo van a poder contar siempre, más que mis primos, son como mis hermanos.

A mis familiares, que han estado pendientes y se han preocupado por mí en este largo camino.

A mis amigos, los de toda la vida y los que la carrera me ha dejado, por todo lo vivido, y su ayuda brindada.

María José

Mi sincero agradecimiento a las personas que contribuyeron al desarrollo de mi trabajo de investigación.

Al Laboratorio Clínico Salinas, a mi gran amiga Alejandra Rueda por permitirme trabajar en sus instalaciones estos meses.

A la mi tutora, la Dra. Yolanda Valdés, por su asesoría y guía en este proceso de investigación, que aunque no me conocía, depositó su confianza en mí para culminar mi trabajo, demostrando preocupación en cada una de las fases de este.

A mis maestros, por sus enseñanzas, por depositar en mí el conocimiento y las herramientas necesarias para mi formación.

ÍNDICE GENERAL

INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO 1	2
1.1 ANTECEDENTES	2
1.3 JUSTIFICACIÓN.....	5
1.4 OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS	7
OBJETIVO GENERAL:.....	7
OBJETIVOS ESPECÍFICOS:	7
1.5 FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS O PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN ..	8
CAPÍTULO 2.....	9
MARCO TEÓRICO	9
2.2.1 DIABETES MELLITUS: DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA	9
2.2.2 CLASIFICACIÓN.....	12
2.2.3 DIABETES MELLITUS TIPO 1	13
2.2.3.1 DEFINICIÓN, EPIDEMIOLOGÍA	14
2.2.3.2 PATOGÉNESIS.....	14
2.2.4 DIABETES MELLITUS TIPO 2	15
2.2.4.1 DEFINICIÓN.....	15
2.2.4.2 PATOGÉNESIS.....	16
2.5 DIABETES GESTACIONAL.....	17
2.2.5.1 DEFINICIÓN, EPIDEMIOLOGÍA	17
2.2.5.2 FACTORES DE RIESGO	17
2.2.5.3 PATOGÉNESIS.....	18
2.2.6 CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO DE LA DIABETES MELLITUS.....	19
2.2.7 COMPLICACIONES CRÓNICAS DE LA DIABETES MELLITUS ...	20
2.2.9 NEFROPATÍA DIABÉTICA	22
2.2.10 ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	25

2.2.11 FÓRMULAS PARA EL CÁLCULO DE TASA DE FILTRADO GLOMERULAR ESTIMADO	28
CAPÍTULO 3.....	38
METODOLOGÍA.....	38
3.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN: TIPO DE INVESTIGACIÓN, ALCANCE, LUGAR, CONCEPTUALIZACIÓN Y MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....	38
VARIABLES:	39
INDEPENDIENTE:	39
DEPENDIENTE:	39
INTERVINIENTE:	39
OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	39
3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA CRITERIOS DE INCLUSIÓN, CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	41
3.3 DESCRIPCIÓN DE LOS INSTRUMENTOS, HERRAMIENTAS Y PROCEDIMIENTOS DE LA INVESTIGACIÓN	42
3.4 ASPECTOS ÉTICOS	43
CAPÍTULO 4.....	44
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	44
4.1 ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	44
4.2 DISCUSIÓN	51
CAPÍTULO 5.....	55
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	55
5.1 CONCLUSIONES.....	55
5.2 RECOMENDACIONES.....	56
BIBLIOGRAFÍA.....	57

ANEXOS	67
CARTA DE AUTORIZACIÓN DEL LUGAR DONDE SE REALIZA LA INVESTIGACIÓN	67
FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO	68
PRUEBA DE KOLMOGOROV-SMIRNOV, Y NORMALIDAD.....	69
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	71
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	75

INDICE DE TABLAS

TABLA #1 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	37
TABLA #2 DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES POR SEXO	42
TABLA #3 DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN EDAD Y SEXO ...	43
TABLA #4 PACIENTES AGRUPADOS SEGÚN EL TIEMPO DE DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS	44
TABLA #5 VALORES DE CREATININA SÉRICA.....	44
TABLA #6 CLASIFICACIÓN DE PACIENTES EN ESTADIOS PARA ENFERMEDAD RENA CRÓNICA, SEGÚN TASA FILTRADO GLOMERULAR	45
TABLA #7 VALORES DE ALBUMINA EN ORINA	46
TABLA #8 CLASIFICACIÓN DE PACIENTES PARA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA SEGÚN TASA DE FILTRADO GLOMERULAR Y ALBUMINURIA	47
TABLA #9 CORRELACIÓN ENTRE LAS VARIABLES SEGÚN Rho SPEARMAN	48
TABLA #10 PRUEBA DE KOLMOGOROV-SMIRNOV, Y NORMALIDAD.	66

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO #1 ESTADIFICACIÓN PARA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA SEGÚN LA KDIGO	25
GRÁFICO #2 HISTOGRAMA DE DISTRIBUCIÓN DE LAS TASA DE FILTRADO GLOMERULAR DE LOS PACIENTES	46
GRÁFICO #3 VALORES REFERENCIALES DEL LABORATORIO CLINICO SALINAS	76

RESUMEN

La diabetes mellitus es una enfermedad endocrino-metabólica con tendencia al aumento en los últimos años, causando alrededor de 3,8 muertes al año. La complicación más frecuente, por el curso silente de la enfermedad en sus primeros años es el daño renal crónico que puede progresar a terapia de sustitución renal en pocos años. La fórmula CKD-EPI resulta mejor para detectar tasa de filtrado glomerular superior a $60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$. Objetivo: Determinar la presencia de daño renal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de más de tres años de evolución mediante la fórmula CKD-EPI que acuden al Laboratorio Clínico Salinas. Diseño de trabajo: Estudio retro- prospectivo, se incluyen 119 pacientes, se recaban datos desde el mes de noviembre del 2015 hasta abril del 2016, descriptivo, transversal y correlacional. Resultados: El tiempo promedio del tiempo de diagnóstico de diabetes es de 4,8 años, encontrándose el 50,42% pacientes en el estadio II dentro de la clasificación de daño renal crónico, evidenciado por la albuminuria con valores promedio de 130 mg/d. Se correlacionan las variables tiempo de diagnóstico de diabetes versus tasa de filtrado glomerular, albumina y creatinina siendo en todos los pares de variables resulta significativo ($p < 0,01$). Conclusiones: El daño renal en los pacientes se da de manera precoz, por tanto la fórmula CKD-EPI resulta mejor al estadificar los primeros estadios de la enfermedad renal crónica además se debe realizar un cribado para enfermedad renal desde el primer momento en todo paciente con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM), es una enfermedad endocrino-metabólica que ha ido en aumento en los últimos años; es considerada por la Organización Mundial de la Salud como una principales causas de muerte, en el Ecuador las cifras han aumentado significativamente siendo la provincia del Guayas la de mayor prevalencia de la enfermedad.

El desarrollo de las complicaciones de la enfermedad diabética se deben al retraso en el diagnóstico debido a que en sus primeros años la enfermedad es silente y los síntomas no se asocian a la diabetes mellitus, La segunda causa para que un paciente diabético se complique es que una vez dado su diagnóstico este lleve un mal control de la enfermedad.

Una de las principales complicaciones de la diabetes mellitus es la enfermedad renal crónica, es por ello se recomienda a todo paciente diabético realizar una cribado para ERC mediante la estimación del filtrado glomerular.

Para la estimación del filtrado glomerular se tienen varias ecuaciones que nos ayudan a estadificar el grado de ERC. Desde el 2012 las guías para ERC incluyen a la fórmula CDK- EPI como una de las más exactas para el cálculo de tasa de filtrado glomerular demostrando ser superior en los estudios de validación con respecto a las fórmulas convencionales: Crockroft-Gault y MDRD.

CAPÍTULO 1

1.1 ANTECEDENTES

La diabetes mellitus es una enfermedad endócrino-metabólica que se caracteriza por presentar niveles elevados de glucosa en sangre que se produce porque existe un defecto en la acción y/o secreción de insulina o en su defecto de ambos mecanismos. Hoy en día la enfermedad se considera un problema de salud pública debido su alta prevalencia e incidencia, siendo una de las enfermedades crónicas transmisibles con mayor morbi-mortalidad ¹⁻⁴.

Diversas causas pueden desencadenar el desarrollo de diabetes mellitus, pero se atribuye que el aumento progresivo en los últimos años de la enfermedad se deba a los cambios en los hábitos en el estilo de vida en la población, obesidad y el sedentarismo; además hoy en día la mayor esperanza de vida hace que se detecten cada día más personas con la patología lo que contribuye a que las cifras de diabetes mellitus vayan en aumento ⁴.

Las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus se desarrollan por un control no adecuado de la enfermedad e incluyen: retinopatía, nefropatía y neuropatía diabética, y son producto de un estado hiperglucémico crónico, que por lo general se debe a un tratamiento no adecuado para la enfermedad o por una instauración tardía del mismo, debido al curso silente de la diabetes mellitus en los últimos

La nefropatía diabética es la complicación más común y grave en los pacientes con diabetes mellitus, se desarrolla usualmente entre los cinco a diez años después del inicio de la enfermedad, en su gran mayoría presentan algún cambio histopatológico. Al inicio de la enfermedad se presenta como enfermedad renal oculta, que al final, se traduce como daño renal producto de la hiperglicemia mantenida de manera crónica^{5,6}.

En los pacientes diabéticos la función renal debe valorarse de forma continua. El cribado se realiza en los pacientes con diabetes tipo 1 a los cinco años después de detectada la enfermedad, y en aquellos que presentan la tipo 2 se realiza al momento del diagnóstico.

En los estadios iniciales la enfermedad renal crónica por lo general se presenta de forma asintomática, y su identificación suele darse incidentalmente. Un alto porcentaje diabéticos con enfermedad renal crónica (filtrado glomerular < 60 ml/min/1,73m²) no presentan un incremento de en la tasa de excreción de albumina en orina, por lo que se recomienda la determinación de creatinina en suero y así realizar el cálculo de la tasa de filtrado glomerular. Por tanto si el pacientes presenta o no nefropatía diabética, la determinación de albumina urinaria, la determinación de creatinina y la tasa de filtrado glomerular se realizan para el diagnóstico y la clasificación de la enfermedad renal crónica en todos los pacientes principalmente^{3,6}.

Para determinar la tasa de filtrado glomerular se cuenta con distintas fórmulas basadas en los niveles séricos de creatinina. Las fórmulas que se recomiendan usar son: Cockcroft-Gault, Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) y CKD-EPI.

En el contexto clínico la fórmula CKD-EPI resulta más práctica y precisa que las fórmulas Cockcroft-Gault, y MDRD. La fórmula CDK-EPI infraestima menos la tasa de filtrado glomerular especialmente en aquellos superiores a 60 mL/min/1,73 m², de esta manera resulta ser más útil en la clasificación de la enfermedad renal crónica, principalmente en los primeros estadios, ya que se puede clasificar de mejor manera a los pacientes.

1.2 DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

Expertos de las organizaciones líderes de la salud han declarado a la diabetes mellitus, junto al sobrepeso y la obesidad, como las pandemias del siglo XXI, es un problema de salud pública que va en aumento, es la principal causa de morbilidad y discapacidad. En la actualidad la diabetes mellitus es la responsable del 50% de los casos de enfermedad renal, seguida por la hipertensión arterial y las glomerulonefritis.

En el Ecuador, según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos, en el Anuario de Nacimientos y Defunciones publicado en el 2013 se reportaron 63.104 muertes de las cuales 4.695 fueron causadas por diabetes mellitus, siendo la segunda causa de defunción en el país. La provincia del Guayas tiene la mayor tasa de prevalencia de enfermedad⁹.

La enfermedad renal es una de las complicaciones más temprana y frecuente en la población con diabetes mellitus. La Asociación

Latinoamericana de Diabetes (ALAD) ha estimado un 40% de prevalencia de la enfermedad renal en diabéticos. Llama el incremento de las cifras de diabéticos tanto tipo 1 y tipo 2 y la tendencia hacia la enfermedad renal crónica, y la indicación de terapia sustitutiva. ⁴⁻²⁵.

Una de los factores que se atribuye al desarrollo de la enfermedad renal es el tiempo de evolución con diagnóstico confirmado de diabetes mellitus y, la instauración asintomática de fallo renal. Por tanto la función renal es uno de los parámetros clínicos que se debe evaluar en el seguimiento de la evolución de los pacientes desde momento del diagnóstico de diabetes mellitus.

Es necesario pesquisar la nefropatía producto de la diabetes mellitus en sus primeros estadios de enfermedad renal crónica, es por ello que se procede a revisar los exámenes de creatinina sérica de los pacientes con más de tres años de evolución de enfermedad diabética; una vez obtenidos los datos se los someterá al análisis de las calculadoras de estimación de tasa de filtrado glomerular mediante el uso de la fórmula CKD-EPI. Cuando se obtengan los datos de la tasa de filtrado glomerular se clasifica a los pacientes en los distintos estadios para enfermedad renal crónica y se correlaciona con los años de evolución de enfermedad diabética que ha tomado para desarrollar la patología.

1.3 JUSTIFICACIÓN

La diabetes mellitus como enfermedad representa un doble impacto sobre la salud de la población y el producto interno bruto de los

pueblos siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad debido a las complicaciones crónicas asociadas a la enfermedad. En Ecuador representa la segunda causa de muerte, siendo las provincias de Guayas, Azuay, Cañar El Oro, Los Ríos y Santa Elena las que muestran la mayor prevalencia de diabetes mellitus ⁷⁻⁸⁻⁹.

Entre las complicaciones más tempranas y frecuentes se incluye la nefropatía diabética, que suele progresar hacia enfermedad renal crónica debido a su desarrollo asintomático. Sin embargo esta tendencia puede evitarse si en los protocolos del seguimiento clínico de estos pacientes, se incluyen los marcadores de función renal desde el momento en que se confirma el estado diabético. Esto contribuiría a mejorar la calidad de vida en la población diabética, y con ello evitar el incremento de las cifras de pacientes con indicación de terapia sustitutiva renal.

De acuerdo con lo antes expuesto se justifica el objeto de estudio del anteproyecto planteado, para cuyo desarrollo se ha seleccionado una muestra poblacional de pacientes con DM2 de la provincia de Santa Elena. Los resultados de la investigación podrían contribuir a estimar el estado epidemiológico de la DM2 de la región, de la cual no se tiene un registro oficial. Por otra parte, se podrá identificar la incidencia de la enfermedad renal en la población diabética de la región.

Entre los métodos para poder calcular la tasa de filtrado glomerular se encuentra la fórmula CKD-EPI que aunque no es frecuentemente aplicada en la clínica, tiene mayor sensibilidad y especificidad para detectar tasa de filtración glomerular superior a 60 mL/min/1.73 m². En estudios realizados por otros investigadores que la CDK- es más exacta y precisa que las ecuaciones MDRD y Cockcroft- Gault en la evaluación de

grado de función glomerular, por tanto se podría sugerir como método dentro del cribado de la función renal en los pacientes diabéticos en la práctica clínica.

1.4 OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS

OBJETIVO GENERAL:

Determinar la presencia de daño renal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de más de tres años de evolución mediante la fórmula CKD-EPI, en el Laboratorio Clínico Salinas del Cantón La Libertad, provincia de Santa Elena.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Identificar la presencia de la enfermedad renal en los pacientes a partir de los 3 años de evolución con diagnóstico confirmado de diabetes mellitus para estimar la incidencia de esta complicación en el grupo de estudio.
2. Clasificar los pacientes diabéticos con enfermedad renal según las categorías establecidas para estado funcional renal por la KDIGO.
3. Correlacionar el tiempo evolución con diagnóstico confirmado con diabetes mellitus tipo 2 versus el grado de filtración de glomerular y la albuminuria de los pacientes.

1.5 FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS O PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

El daño renal es una de las complicaciones más tempranas y frecuentes en el diabético pudiendo haber una enfermedad renal crónica en sus primeros estadios en pacientes con un diagnóstico inferior a los cinco años, que puede ser identificado mediante pruebas sencillas de laboratorio y estimación de la tasa de filtrado glomerular.

CAPÍTULO 2

MARCO TEÓRICO

2.2.1 DIABETES MELLITUS: DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

Se define a la diabetes mellitus como un grupo heterogéneo de enfermedades, se caracteriza por la presencia de hiperglicemia debido a la alteración del metabolismo de carbohidratos, lípidos o proteínas como resultado del defecto en la secreción de insulina, de la acción de esta hormona o de ambos mecanismos³.

La prevalencia de diabetes mellitus ha ido en aumento en los últimos años, en el 2014 la tasa de enfermedad fue del 9%; la prevalencia a nivel mundial se calcula en aproximadamente 382 millones de personas que corresponden a edades de entre 40 y 59 años y que en su gran mayoría viven en países de ingresos medios o bajos⁴. La diabetes mellitus se ha convertido en la principal causa de muerte temprana; causando anualmente alrededor de 3,8 millones de muertes⁵. Se proyecta que la enfermedad para el 2030 que sea la séptima causa de mortalidad a nivel mundial. (OMS, 2015), por sus complicaciones renales y cardíacas principalmente.

En Latinoamérica las cifras de diabetes mellitus han ido en aumento, en el 2000 se calculó un número de 35 millones de enfermos, siendo el grupo etario comprendido entre los 45 y 60 años los más

cantidad, estimándose un total de 64 millones de enfermos por diabetes mellitus⁵.

La diabetes mellitus incrementa su mortalidad por la aparición de complicaciones vasculares, un gran porcentaje personas con diabetes, entre el 25-50% en el momento del diagnóstico presenta complicaciones asociadas a la enfermedad esto se debe a que los síntomas de la enfermedad son muy variados, de modo que estos no se atribuyen a la enfermedad y por tanto se pasan por alto. Se ha demostrado que personas con diabetes no diagnosticada ya sufren complicaciones como la insuficiencia renal crónica y la insuficiencia cardíaca, retinopatía y neuropatía al momento del diagnóstico, es por ello que se debe realizar un control mucho más estricto a nivel de la población⁴⁻⁶.

Según la Organización Panamericana de la Salud (PAHO), en el Ecuador, en el año 2011 aproximadamente 4.456 personas murieron a causa de diabetes mellitus, cuya tasa de mortalidad creció casi nueve puntos en los últimos cinco años en el país, detectándose cada vez a edades más tempranas, por lo que supone que la epidemiología de la enfermedad está cambiando en los últimos años. Por otra parte la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) llevada a cabo por el Ministerio de Salud del Ecuador y el Instituto Ecuatoriano de Estadísticas y Censos avalada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la PAHO hecha desde el 2011 hasta el 2013 reveló que en el área urbana la prevalencia de diabetes es de 3,2% y en el área rural del 1,6%, siendo Quito y la costa urbana las de mayor porcentaje en cuanto a subregiones⁷⁻⁹.

El Ministerio de Salud Pública (MSP), reportó en el año 2011 que el 7% de la población ecuatoriana es diabética, siendo la provincia del Guayas la que registra el mayor número de casos de diabetes con un total de 13.672, seguidas por las provincias de Manabí, Pichincha, El Oro y Azuay⁸.

2.2.2 CLASIFICACIÓN

Desde el punto de vista clásico la diabetes mellitus se ha clasificado en dos grandes grupos: diabetes mellitus tipo 1 o también denominada diabetes juvenil y diabetes mellitus tipo 2. En este grupo de trastornos hiperglicémicos también se incluye a la diabetes gestacional así como otros tipos específicos de diabetes mellitus: otras causas que defectos genéticos en la función de las células beta o en la acción de la insulina, enfermedades del páncreas exocrino (como la fibrosis quística) o inducidas farmacológica o químicamente (como ocurre en el tratamiento del VIH/sida o tras trasplante de órganos)¹⁰.

En 1997 y 2003, el Comité de Expertos en Diagnóstico y Clasificación de la Diabetes Mellitus reconoce un grupo intermedio de las personas cuyos niveles de glucosa no cumplen con los criterios para la diabetes, sin embargo, tienen valores más altos que los considerados normales; estas se definieron como que la que tiene la glucosa alterada en ayunas - impaired fasting glucose- (IFG); y los que tienen tolerancia anormal de glucosa -impaired glucose tolerance- (IGT)³⁻¹¹.

Clasificación etiológica de diabetes mellitus, American Diabetes Association¹²

I.	Diabetes tipo 1
a.	Inmunomediada
b.	Idiopática
II.	Diabetes tipo 2
III.	Otros tipos específicos
A.	Defectos genéticos de la función de las células β : diabetes de adulto de comienzo en la juventud (MODY), ADN mitocondrial, otros
B.	Defectos genéticos en la acción de la insulina: Resistencia insulínica tipo A, Leprechaunismo , Síndrome de Rabson-Mendenhall, Diabetes lipoatrófica, otros
C.	Enfermedades del páncreas exócrino: Pancreatitis, Traumatismo/ pancreatoclectomía, Neoplasia, Fibrosis quística, Hemocromatosis, Pancreatopatía fibrocalculosa, otras
D.	Endocrinopatías: Acromegalia, Síndrome de Cushing, Glucagonoma, Feocromocitoma, Hipertiroidismo, Somatostatinoma, Aldosteronoma, otras
E.	. Inducida por fármacos u otros agentes químicos: Vacor, Pentamidina, Ácido nicotínico , Hormona tiroidea, Glucocorticoides, Diazóxido , Agonistas betadrenérgicos, Tiacidas, Dilantina, Interferón α , otros
F.	Infecciones: Rubeóla congénita , Citomegalovirus , otros
G.	Formas no frecuentes de diabetes inmunomediada: Síndrome “hombre-rígido”, Anticuerpos anti-receptores de insulina, otras.
H.	Otros síndromes genéticos que pueden asociarse con diabetes : Síndrome de Down , Síndrome de Klinefelter, Síndrome de Turner, Síndrome de Wolfram , Ataxia de Friedreich, Corea de Huntington, Síndrome de Laurence-Moon-Biedl, Distrofia miotónica, Porfiria, Síndrome de Prader-Will , otr
IV.	Diabetes Gestacional

2.2.3 DIABETES MELLITUS TIPO 1

2.2.3.1 DEFINICIÓN, EPIDEMIOLOGÍA

La diabetes mellitus tipo 1 es la enfermedad endocrino-metabólica, autoinmune crónica más común en la infancia representando dos tercios de nuevo diagnóstico en pacientes menores de 19, en casos excepcionales suele diagnosticarse en adultos, representando casos especiales en la presentación de esta enfermedad. Es causada por una deficiencia de insulina producto de la destrucción de las células β del páncreas¹³.

La incidencia en la infancia de DM1 está aumentando en todo el mundo, se han reportado cifras de 2 a 5 por ciento por año en Europa, Oriente Medio y Australia. En los Estados Unidos, la incidencia global de DM1 también parece estar aumentando en la mayoría de los grupos étnicos y la edad. Las razones para el aumento de la incidencia son desconocidas. La presentación de la enfermedad en los últimos años ha tenido un diagnóstico a edades más tempranas, la incidencia de diabetes mellitus se encuentra en las edades de entre 5-9, aunque existe un pico de presentación a la edad de entre 10 a 14 años, esta última relacionándose con una pubertad precoz, de modo que se puede decir que tienen un debut bimodal, no habiendo diferencias entre sexos⁴⁻¹³⁻¹⁴.

2.2.3.2 PATOGÉNESIS

El proceso por el cual se desarrolla la DM1, es la destrucción de las células β productoras de insulina en los islotes de Langerhans en el páncreas, la enfermedad se presenta como consecuencia de la respuesta

inmune específica al órgano, que conlleva a la deficiencia total de insulina.

En el 85-90% de los pacientes hay presencia de anticuerpos antiinsulina (AAI), anticuerpos anti células del islote (ICA), ácido glutámico decarboxilasa (GAD) y transportador de zinc de la célula beta (Zn T8), y autoanticuerpos contra las tirosín fosfatasas IA-2 e IA-2 β ; estos anticuerpos atacan a las células productoras de insulina de modo que no permiten su síntesis de manera efectiva por tanto no hay hormona que regule los niveles de glucosa en sangre y por este mecanismo se produce la hiperglicemia ¹⁵⁻¹⁶.

La enfermedad se ha asociado estrechamente al sistema HLA y varias regiones cromosómicas y genes que pueden estar envueltos en la patogénesis de la enfermedad estas influyen en la susceptibilidad y resistencia e indican que en la mayoría de los casos se trata de una enfermedad poligénica¹⁷. Se ha asociado a enfermedades como Graves-Basedow, enfermedades celiaca. La enfermedad puede estar desencadenada por cualquier factor ambiental los que se incluyen: infecciones virales, exposición temprana a cereales y deficiencia de vitamina D¹⁵.

2.2.4 DIABETES MELLITUS TIPO 2

2.2.4.1 DEFINICIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 (DM 2) es un trastorno heterogéneo caracterizado por presentar grados variables de resistencia a la insulina en su primera etapa, alteración en la secreción de insulina y una producción excesiva de glucosa a nivel de hígado asociado a la pérdida

de la sensibilidad de la hormona por parte del páncreas que como resultado final produce hiperglicemia¹⁸⁻¹⁹.

2.2.4.2 PATOGÉNESIS

La DM2 se caracteriza por presentar hiperglucemia, resistencia a la insulina, además del deterioro relativo en la secreción de insulina. Existe la combinación de diversos grados de resistencia a la insulina y deficiencia relativa de insulina, por lo que por medio de este mecanismo resulta más probable que se contribuya al desarrollo de la enfermedad.

Aunque el curso de la enfermedad no se conozca con certeza, se ha descrito que en un principio existe normoinsulinemia, posterior se produce un ascenso en los niveles de insulina y por último se desencadena un cuadro de hipoinsulinemia¹⁹. Cada una de las características clínicas puede surgir a través de influencias genéticas o ambientales, por lo que es difícil determinar la causa exacta en un paciente individual. Por otra parte, la hiperglucemia por sí misma puede afectar la función de las células beta del páncreas y exacerbar la resistencia a la insulina, lo que conduce a un círculo vicioso de la hiperglucemia causando un estado metabólico²⁰.

La diabetes tipo 2 suele ir acompañada de otras condiciones, incluyendo la hipertensión, las concentraciones de colesterol en suero de baja densidad (LDL), y las concentraciones de colesterol sérico bajo de alta densidad de la lipoproteína (HDL) que, al igual que la diabetes tipo 2, aumenta el riesgo cardiovascular, es por ello que se describe la asociación de DM2 y el síndrome metabólico¹⁹⁻²⁰.

2.5 DIABETES GESTACIONAL

2.2.5.1 DEFINICIÓN, EPIDEMIOLOGÍA

La diabetes gestacional (DG) se define como la intolerancia a los carbohidratos resultando hiperglicemia de gravedad variable que se inicia o se reconoce por primera vez en el embarazo (OMS), apareciendo alrededor de la semana 24 ²¹.

No existe una prevalencia exacta en cuanto a las cifras estimadas de prevalencia de DG por el hecho existir una gran diversidad de métodos y criterios para identificar a las mujeres con la enfermedad, lo que hace difícil generar datos (IDF). Según la Asociación Americana de Diabetes, la enfermedad causa complicaciones en un 7% de todos los embarazos, en un rango que va entre el 1% y el 14%, que depende de la población que se investiga. En Estados Unidos se reportan aproximadamente 200.000 casos al año²¹.

En el sistema de notificación epidemiológica anual del MSP del Ecuador, se muestra un aumento permanente durante el periodo comprendido entre 1994 y 2009 de la diabetes gestacional. La tasa de DG se ha incrementado de 142 por 100.000 habitantes a 1084 por 100.000 habitantes, siendo las mujeres de Manabí las de mayor prevalencia en mujeres de la costa; en el año 2009 ocupó el sexto puesto entre las causas de morbilidad materno-fetal⁹⁻²¹.

2.2.5.2 FACTORES DE RIESGO

Se clasifica a las mujeres de medio y alto riesgo para el desarrollo de DG. ²¹

Factores de riesgo medio:

- Sobrepeso (IMC mayor a 25 kg/m²) antes del embarazo
- Historia de resultados obstétricos adversos

Factores de riesgo alto:

- Población latina/hispana (como la ecuatoriana) con alta prevalencia de DM.
- Obesidad (IMC mayor a 30 kg/m²)
- Antecedentes de DG en embarazos previos.
- Partos con productos macrosómicos de más de 4 kilos o percentil mayor a 90.
- Glucosuria.
- Síndrome de ovario poliquístico (SOP)
- Historia familiar de DM2.
- Trastorno del metabolismo de los carbohidratos (hiperglucemia en ayunas, intolerancia a los carbohidratos)
- Óbito fetal de causa inexplicable.

2.2.5.3 PATOGÉNESIS

La DG se produce por un efecto diabetógeno del embarazo debido al aumento progresivo de los niveles de glucosa postprandiales y la respuesta a la insulina en las etapas tardías de la gestación²².

Se atribuye que las causas que la enfermedad son: concentración elevada de las hormonas placentarias; péptidos producidos por el tejido adiposo, a los cuales se les ha asignado un factor de predicción para el desencadenamiento de resistencia a la insulina; efecto adverso de la mala nutrición en la vida intrauterina; autoinmunidad que se activa por el

consumo de algunos nutrientes en la vida neonatal; procesos virales que aparecen en la niñez. Esto puede lesionar los islotes pancreáticos y los vuelve deficientes para reaccionar a una sobrecarga metabólica como el embarazo²²⁻²³.

2.2.6 CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO DE LA DIABETES MELLITUS

El diagnóstico de la diabetes mellitus se puede realizar de manera inmediata cuando del paciente presenta el cuadro típico que se presenta con los síntomas: polidipsia, poliuria y polifagia, asociados a una glicemia casual en plasma venoso a cualquier hora del día que sea igual o mayor a 200 mg/dl.

Otros síntomas que pueden ser sugestivos de hiperglicemia incluyen visión borrosa, parestesia en miembros inferiores, infecciones por balanitis en hombres; sin embargo, muchos pacientes con diabetes tipo 2 son asintomáticos y su enfermedad no se diagnostica durante muchos años, debido al carácter silente de la enfermedad en sus primeros años, incluso el diagnóstico de la enfermedad puede realizarse en el momento de la presentación de las complicaciones propias de la enfermedad³⁻²⁴.

La ADA en la guía del 2014 determina los valores en los exámenes de laboratorio para el diagnóstico de la enfermedad siendo:

Glicemia basal para considerar diabetes mellitus igual o superior de 126 mg/dl.

La prueba de tolerancia a la glucosa con valores que se muestren igual o mayor a 200 mg/dl pueden considerarse como diagnósticos de diabetes mellitus. Cuando la glucosa en ayunas se encuentre entre 100 y

125 mg/dl, y con niveles >140 mg/dl medidos a las 2 horas después de la prueba sin llegar a 200 mg/dl se habla de intolerancia a la glucosa y debe hacerse un estricto seguimiento de los pacientes.

Para el diagnóstico de una persona asintomática se debe tener un resultado más de glicemia igual o mayor a las cifras que correspondientes a las pruebas de tolerancia a la glucosa, glicemia casual o glicemia en ayunas.

El cribado de DM no está indicado para la población general, este sólo se realiza en poblaciones con riesgo elevado de padecer la enfermedad. En estos casos se recomienda el examen de glucemia basal (GB) en sangre venosa, al menos una vez cada tres años o más frecuentemente si coexistieran varios factores de riesgo de DM, aunque al momento de realizarla los valores pueden presentarse dentro del intervalo de referencia, aunque el paciente padezca de enfermedad.

2.2.7 COMPLICACIONES CRÓNICAS DE LA DIABETES MELLITUS

Los pacientes con diabetes mellitus tienen complicaciones inherentes que se desarrollan a lo largo de la enfermedad, y afectan principalmente los grandes y pequeños vasos. Las afecciones microangiopáticas, las más frecuentes, incluyen: retinopatía, neuropatía y la nefropatía diabética en cuya génesis intervienen factores de riesgo importantes como: hipertensión arterial, dislipidemia, obesidad y hábitos como el tabaquismo entre los más destacados.

La enfermedad renal por diabetes mellitus es una de las más precoces y que con más frecuencia se presenta, afectando a

aproximadamente el 30 a 40% del total de pacientes adultos portadores de esta enfermedad, de los cuales la mayoría de los enfermos que la presentan evolucionan a la insuficiencia renal crónica terminal (IRC), y terminan en terapia sustitutiva renal²³⁻²⁵.

La retinopatía diabética (RD) es considerada una de las primeras causas de ceguera no reversible a nivel mundial en los adultos. Entre los años 1990-2010 se consideró como la quinta causa más común de ceguera evitable y la quinta causa más común de discapacidad visual modera-severa y declarándose como patología emergente²⁶. En el 2010, se estimó del todos los diabéticos en el mundo 285, más de un tercio tienen signos de la RD, y un tercio de ellos padecen de retinopatía diabética que amenaza la visión, definido como grave la RD no proliferativa o proliferativa DR o la presencia de edema macular diabético (DME). Las cifras estimadas tienen la tendencia de subir con los años subir debido a muchos factores, entre los que se encuentran la creciente prevalencia la diabetes, el envejecimiento de la población y el aumento de la esperanza de vida de las personas con diabetes^{26, 27, 28}.

La neuropatía diabética (NPD), es el síndrome neuropático más común que se presenta en personas con diabetes, afecta hasta el 50% de los pacientes con diabetes mellitus, es causa importante del aumento de mortalidad y mortalidad en estos pacientes. Se desarrolla una polineuropatía distal, simétrica que comienza en los pies y avanza proximalmente. Los síntomas típicos incluyen dolor, entumecimiento, parestesias, debilidad y dificultades con el equilibrio; la enfermedad se asocia a una elevada susceptibilidad a fracturas del pie o tobillo, ulceración y las amputaciones de extremidades inferiores²⁸.

La etiología de la NPD es multifactorial, se conoce que se debe cambios metabólicos que se producen en la diabetes que puede afectar directamente el tejido neuronal, pero la más importante son aquellos cambios neurodegenerativos que se precipitan por el suministro vascular del nervio comprometido. Las neuronas sensoriales, las células de Schwann y el endotelio microvascular son vulnerables a estrés oxidativo e inflamatorio en presencia de sustratos de metabólicos alterados que se activan en el medio de la hiperglicemia diabética, dislipidemia y alteración de la señalización de la insulina^{28, 29}.

2.2.9 NEFROPATÍA DIABÉTICA

El término nefropatía diabética hace referencia a las manifestaciones renales de la diabetes mellitus teniendo como característica la aparición de proteinuria persistente (> 0,5 g/dL) que no tenga otra causa propiamente renal, constituyendo una de las primeras etiologías de la enfermedad renal crónica, llegando a insuficiencia renal. Radica su importancia, ya que existe un aumento progresivo de pacientes en diálisis y trasplante renal, además de otras complicaciones, como las cardiovasculares, lo que aumento la morbilidad y mortalidad de los pacientes diabéticos.^{37, 42.}

Existen varias teorías que intentan explicar el origen de la nefropatía diabética. La hiperglicemia crónica junto a factores metabólicos, hemodinámicos, vías de comunicación intracelular son los factores desencadenante produciendo trastornos como la activación de la vía de los polioles, formación de productos de glicosilación avanzada, aumento del estrés oxidativo y activación de las vías de señalización células²⁵.

Según el estudio UKPDS (*United Kingdom Prospective Diabetes Study*) que fue diseñado para comparar la eficacia de diferentes regímenes de tratamiento: dieta, hipoglucemiantes orales, insulina, agentes antihipertensivos, variando objetivos de la presión arterial, y otras intervenciones sobre el control glucémico y las complicaciones de la diabetes (incluyendo insuficiencia renal) en pacientes recién diagnosticados con diabetes tipo 2 diabetes se muestra que a los diez años tienen una afectación renal y que un control más estricto a partir de este momento reduce el riesgo de terminar en terapia sustitutiva renal ^{42,}
43

El curso natural de la enfermedad renal en la diabetes es bastante conocido y mucho más identificable en la forma insulino dependiente por cuanto su inicio y es más fácil de identificar. En la diabetes mellitus tipo 2, debido al no haber un diagnóstico con precisión y debido al curso silente y asintomático en los primeros años, el daño renal que se desarrolla no se logra identificar de manera inmediata ^{44, 45,46}.

Debido a las características de la evolución de la enfermedad renal en los pacientes con daño renal, se deben hacer pruebas sencillas para el cribado de enfermedad renal crónica ya que en las primeras etapas de la enfermedad esta cursa de manera silente, es por ello que la fase microalbuminúrica no se logra identificar y en ocasiones se establece el cuadro de enfermedad renal crónica en estadios ya avanzados ^{36, 44,45}.

En la enfermedad renal diabética al inicio existe una función renal normal o incluso aumentada debido a la hiperfiltración mediada hemodinámicamente. Cuando el daño renal progresa se va perdiendo la permeabilidad selectiva de la barrera de filtración glomerular y se empieza a detectar la presencia anormal de pequeñas cantidades de proteína en la

orina, especialmente albúmina, en una cantidad aproximadamente de 30-300µg/24h, lo que se denomina fase microalbuminúrica debido a la pérdida de la carga negativa en la membrana ³².

En la evolución de la nefropatía diabética existen los siguientes estadios⁴¹

Estadio I: Fase precoz, no proteinúrica, caracterizada por un aumento del filtrado glomerular. Los riñones pueden aparecer aumentados de tamaño. El aclaramiento de creatinina y el transporte máximo de glucosa están aumentados.

Estadio II: Aparece micralbuminuria intermitente en orina, fundamentalmente con el ejercicio.

Estadio III o nefropatía incipiente: Microalbuminuria persistente en reposo. Se precisa una determinación de microalbuminuria positiva, esto es, más de 30 mg/día en 2-3 muestras recogidas en un periodo de 36 meses.

Estadio IV o nefropatía establecida: Caracterizada por una proteinuria superior 500 mg/24h o albumina > 300 mg/día.

Estadio V: Caracterizado por insuficiencia renal grave.

El mal control glicémico es el principal factor hacia la progresión de nefropatía diabética, ya que se establecido que un tratamiento más estricto en los pacientes diabéticos con una disminución de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) evita el desarrollo de la afección renal encontrando un menor engrosamiento de la membrana basal glomerular y la expansión de la matriz mesangial ^{31 47}.

2.2.10 ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

La enfermedad renal crónica es un grupo heterogéneo de trastornos que se caracteriza por las alteraciones tanto en la estructura como en la función renal, dando manifestaciones clínicas variables que dependen de la causa o causas subyacentes y la gravedad de la enfermedad. Se clasifica según función de la causa, la categoría de la TFG y la categoría de la albuminuria (CGA) ³⁴⁻⁴⁴.

La ERC está definida como el filtrado glomerular estimado (TFGe) inferior a 60 ml/min/1,73 m², o lesión renal de al menos 3 meses de evolución. Cuando el FGE es <60 ml/min/1,73 m², implica que hay una pérdida de al menos la mitad de la función renal, lo se asocia con complicaciones la salud, especialmente sistémicas ^{31, 34, 44}

La epidemiología en los últimos años de la ERC ha ido en aumento, en Estados Unidos cada año se diagnóstica a más de 100,000 personas se con insuficiencia renal. Entre las principales causas de insuficiencia renal según el Sistema de Datos Renales de los Estados Unidos en el 2009 destacan con 43,8% diabetes mellitus, aumentando un 2,2% puntos con respecto a los dos años anteriores y la hipertensión arterial en un 26.8% entre las más importantes. Con frecuencia los pacientes con DM2 presentan ERC, y este proceso, además de incrementar de forma notable la morbimortalidad cardiovascular, supone la primera causa de tratamiento renal sustitutivo en la mayoría de los países^{31, 35}.

La KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*) ha propuesto una clasificación de la ERC, la cual divide la ERC en 5 etapas. En el año 2012, la clasificación fue modificada, y el estadio III se dividió en IIIa y IIIb ⁴⁴

ráfico
 1:
 Estati
 ficaci
 ón
 para
 enfer
 meda
 d
 renal
 crónic
 a
 según la KDIGO

Pronóstico de la ERC según FGe y albuminuria: KDIGO 2012				Categorías por albuminuria, descripción e intervalo		
				A1	A2	A3
				Normal o aumento leve	Aumento moderado	Aumento grave
				< 30 mg/g < 3 mg/mmol	30-299 mg/g 3-29 mg/mmol	> 300 mg/g ≥ 30 mg/mmol
Categorías por FGe _e	G1	Normal o alto	> 90			
	G2	Levemente disminuido	60-89			
	G3a	Descenso leve-moderado	45-59			
	G3b	Descenso moderado-grave	30-44			
	G4	Descenso grave	15-29			
	G5	Fallo renal	< 15			

Fuente: KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease

Las primeras etapas de la enfermedad renal a menudo son asintomáticas por cursar de manera silente, y suelen ser detectadas durante la evaluación de enfermedades asociadas. La enfermedad renal de no ser detectada a tiempo progresa rápidamente a insuficiencia renal terminal en cuestión de meses; aunque en el curso natural de la enfermedad se describe que esta evoluciona aproximadamente en una década después de desarrollada la diabetes, algunos pacientes progresan de manera precoz e incluso otros no progresan durante muchos años de seguimiento^{51,52}.

El cribado de la ERC en poblaciones de riesgo debe hacerse mediante la evaluación del FGE y de la albuminuria al menos una vez al año, puesto que la enfermedad en los primeros estadios suele ser asintomática. La Sociedad Española de Nefrología (SEN) recomienda el cribado de la ERC en pacientes con HTA, DM 2 o enfermedad cardiovascular establecida; personas mayores de 60 años, obesas (índice de masa corporal [IMC] > 35 kg/m²), DM1 con más de 5 años de evolución, familiares de primer grado de pacientes con enfermedad renal o con enfermedades renales hereditarias, neoplasias asociadas a enfermedad renal crónica³³⁻³⁴.

Los pacientes con enfermedad renal pueden tener una variedad de presentaciones clínicas algunos tienen síntomas que son directamente atribuibles al daño renal; pero muchos pacientes, sin embargo, son asintomáticos y es por ello que en enfermedades que desencadenan una enfermedad renal se necesita un cribado oportuno. Una vez que se descubre la enfermedad renal, se evalúa la presencia o el grado de disfunción renal y la rapidez de la progresión y el trastorno subyacente que lo provoca. Aunque la historia y examen físico puede ser útil, la información más útil se obtiene inicialmente a partir de la estimación de la tasa de filtración glomerular (TFG)^{33,38}.

El riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular es mayor en los pacientes con enfermedad renal. Los pacientes cardiopatas tienen una mayor incidencia de ERC motivo por el cual la progresión de la enfermedad es más rápida. Di Angeloantonio et. al, en el año 2010 en su publicación: *“La enfermedad renal crónica y el riesgo de mortalidad importante no vascular y enfermedad cardiovascular”* demuestra que existe un gran factor de riesgo cardiovascular en los pacientes renales, de

hecho estos sujetos tienen una mayor probabilidad de morir hasta llegar a la terapia sustitutiva renal, en ausencia de enfermedad renal, la diabetes mellitus no se asocia a un gran aumento de riesgo de muerte ^{48,49, 50,51} .

2.2.11 FÓRMULAS PARA EL CÁLCULO DE TASA DE FILTRADO GLOMERULAR ESTIMADO

La tasa de filtrado glomerular estimado es uno de los componentes importantes para evaluar la función excretora, es ampliamente aceptado como el mejor índice de la función renal, ya que generalmente se reduce después de un daño estructural. La estimación del filtrado glomerular se puede realizar mediante la concentración de creatinina sérica, aunque no sólo se debe realizar con este parámetro es estudio de función renal. Se puede evaluar el daño renal con la recogida de orina en 24 horas, así como también en una muestra de aislada de orina mediante el cálculo del cociente albumina/creatinina^{34, 36, 44} .

Se recomienda la utilización de las fórmulas para el estimado de filtración glomerular, las más utilizadas en la práctica clínica son Cockcroft-Gault, MDRD y a partir del 2012 se incluye a la CDK-EPI en las guías de práctica clínica,^{34, 44} .

La fórmula de Cockcroft-Gault toma en cuenta el peso ideal y la creatinina sérica; reduce la variabilidad de las estimaciones de creatinemia y la tasa de filtración glomerular causada por diferencias en la masa muscular que se produce por la diferencia de sexo y la edad.

Esta fórmula se diseñó clásicamente para el ajuste de dosis de fármacos en pacientes con daño renal ^{34, 39,40}.

Esta fórmula no toma en cuenta las diferencias que existen en la producción de creatinina causada en ciertas enfermedades, por tanto infraestima sobreestima la tasa de filtración glomerular en individuos con baja masa muscular, obesos, estados edematosos o enfermedades crónicas, además no toma en cuenta la eliminación extrarrenal ni la secreción tubular ³⁹⁻⁴⁰.

La ecuación MDRD surgió del estudio Modification of Diet in Renal Disease (MDRD), incluye las variables: edad, sexo, etnia y creatinina sérica y ha sido utilizada en la práctica clínica, así como en estudios epidemiológicos ^{39,40}.

El desarrollo original de la fórmula se realizó con datos provenientes de pacientes con ERC y con determinaciones de creatinina realizadas con el método de Jaffé cinético sin estandarización, convirtiendo en problema por la amplia variabilidad entre laboratorios al realizar la estimación, y por lo tanto en el filtrado glomerular estimado, por lo que fue modificada y tras la estandarización de la medida de la creatinina, la ecuación recomendada fue la MDRD-4 IDMS, la cual fue validada, con las mismas variables que la anterior, así se pudo utilizar en poblaciones distintas con la cual se aplicó. ^{39,40}.

El problema con la fórmula se debe a que ocasiona un sobrediagnóstico de enfermedad renal crónica, principalmente en mujeres jóvenes y pacientes con desnutrición importante, además de la limitación más importante con el uso de esta ecuación es la imprecisión y la

infraestimación sistemática cuando los valores de las tasas de filtrado glomerular son superiores a 60 ml/min/1,73 m² ^{39,40}.

La fórmula CDK-EPI (*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*) fue desarrollada en el 2009 para proporcionar una estimación más precisa de la tasa de filtrado glomerular en los individuos que tengan una tasa de filtrado normal o ligeramente reducida, es decir por encima de 60 ml/min por 1,73 m² ^{39,44}.

La ecuación se desarrolló utilizando datos agrupados de 10 estudios y validando contra datos derivados de 16 estudios adicionales, en el que el patrón oro fue la medición directa de la TFG usando marcadores de filtración externas. La población del estudio incluyó a personas con y sin enfermedad renal que tenía una amplia gama de TFG. En la validación, la ecuación fue tan precisa como la ecuación MDRD entre las personas con una TFG inferior a 60 ml / min por 1,73 m² y un poco más preciso en aquellos con TFG mayores ^{39,40}.

Cuando se utilizó la fórmula MDRD y la CDK-EPI, para estimar la TFG, en más de 16.000 participantes, la estimación de la tasa de filtrado glomerular obtenida por la CDK-EPI mostró un sesgo en la reducción entre los individuos con una tasa de filtración glomerular medido mayor de 30 ml / min por 1,73 que cuando se utilizaba ecuación MDRD-4 IDMS, con mejora de la imprecisión global del filtrado glomerular, especialmente en el rango de valores entre 60-89 ml/min/1,73 m² ^{39, 40,44}.

Como resultado de este estudio, la prevalencia general de ERC fue menor cuando se utilizó la ecuación CKD-EPI para definir a la

población con ERC (13% frente a 11,5 por ciento) ^{40, 41}, es por ello que se considera que esta nueva fórmula debe sustituir a las formulas anteriormente mencionadas, ya que se ha demostrado que es más exacta al momento de estadificar la enfermedad renal crónica ^{39, 40, 44}.

2.2.12. PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PACIENTES DIABÉTICOS

La disminución anual de la tasa de filtrado glomerular es muy variante, siendo mayor en pacientes que presentan proteinuria importante, especialmente en los pacientes con diabetes mellitus ^{34, 36}.

Un paciente que presente una disminución del filtrado glomerular >5 ml/min/año o 10 ml/min en años tiene una progresión de su enfermedad renal. Por otra parte se habla también progresión cuando se avanza a una categoría superior o más grave o de una albuminuria marcada, es por ello necesario la detección precoz de los factores que predisponen al desarrollo de la nefropatía ^{34, 36, 44}.

La nefropatía diabética, como ya se ha mencionado es la causa más frecuente de enfermedad renal crónica y el avance hacia su estadio terminal así mismo entrada de los pacientes en programas de tratamiento renal sustitutivo. Existen diversos factores, que podrían modificar la evolución a un mayor daño renal con evolución hacia la insuficiencia renal terminal en unos cuando años ^{52, 53}.

Varios son los factores que pueden hacer que la enfermedad renal progrese en un paciente diabético, conocerlos es esencial para retrasar el inicio del daño renal y frenar la progresión de la nefropatía. Se describen como los más importantes: hiperglicemia, microalbuminuria y la hipertensión arterial^{52, 54}.

La hiperglucemia es uno de los factores importantes en el desarrollo y la progresión del daño renal del paciente diabético. Las cifras elevadas de glicemia producen una serie de cambios bioquímicos que terminan en injuria renal. Un buen control glicémico de los pacientes puede retrasar hiperfiltración e hipertrofia glomerular al inicio de la enfermedad renal lo que podría de la misma manera retrasar la aparición de albuminuria^{32, 54}.

La hipertensión arterial contribuye al hiperfiltrado nefronas residuales y el desarrollo de la glomeruloesclerosis. El adecuado control de presión arterial trae beneficios en cuanto a la protección renal. El control tensional puede reducir la tasa de pérdida de FG desde unos 10-12 ml/min/año a menos de 5 ml/min/. En el UKPDS, por cada 10 mmHg de descenso de la presión arterial sistólica reducen en un 12% la incidencia de enfermedad renal crónica^{43, 53,54}.

La albuminuria es un marcador de afectación renal como un predictor de progresión hacia la insuficiencia renal. Se ha observado que la reabsorción de la albuminuria por parte de las células epiteliales tubulares lleva a la síntesis de citocinas, quimiocinas y a la activación del complemento, lo que producía el daño renal. La cuantificación de la albuminuria permite la caracterización del tipo de afectación renal, así como también es un marcador de riesgo cardiovascular, es por ello un

parámetro diana para la intervención terapéutica con objetivos bien definidos de valores a alcanzar^{50,54}.

2.2 MARCO CONCEPTUAL

Diabetes gestacional: hiperglicemia que se detecta por primera vez durante el embarazo.

Diabetes mellitus: conjunto de trastornos metabólicos cuya característica común es la hiperglicemia que se produce por defecto en la secreción o acción de la insulina.

Enfermedad renal crónica: filtrado glomerular estimado inferior a 60 ml/min/1,73 m², o lesión renal de al menos 3 meses de evolución.

Filtrado glomerular: medida del volumen de líquido procesado por el sistema renal en un tiempo determinado.

Hemodiálisis: proceso de eliminación de toxinas y exceso de fluidos de la sangre y los tejidos haciendo circular de forma continua la sangre a través de un dializador.

Hemoglobina glicosilada: heteroproteína que se encuentra en el torrente sanguíneo, resultado de la unión de la hemoglobina con glúcidos unidos a cadenas carbonadas con funciones ácidas en el carbono 3 y el 4

Examen que se realiza en pacientes diabéticos, mide el nivel promedio de glucosa la sangre durante los últimos tres meses.

Incidencia: número de nuevos casos que se da en un periodo de tiempo determinado.

Matriz mesangial: estructura de células y tejido conectivo que sirve de sostén para los capilares glomerulares, además de regular la filtración glomerular.

Microalbuminuria: excreción de albúmina por la orina, en cantidades superiores a los límites normales (mayor 30 mg/día), sin alcanzar los límites marcados para definir la nefropatía diabética clínica.

Morbilidad: proporción de personas que enferman en un lugar y un período de tiempo determinados en relación con el total de la población.

Mortalidad: número de personas que mueren en un lugar y en un período de tiempo determinados en relación con el total de la población.

Nefropatía diabética: Daño renal que se produce como complicación de la diabetes mellitus.

Neuropatía diabética: patología complicación de la diabetes mellitus resultado de una lesión microvascular diabética que involucra los vasos sanguíneos menores que irrigan los nervios

Neuropatía periférica: afección del sistema nervioso periférico, raíces, ganglios, plexos, fibras nerviosas; de naturaleza inflamatoria o degenerativa que afectan varios nervios de forma simultánea, con signos simétricos distales y participación de pares craneales o no.

Prevalencia: número de casos de una enfermedad o evento en una población y en un momento dado.

Retinopatía diabética: enfermedad vascular más frecuente de la retina, que se origina por el daño producido en los vasos retinianos a causa de la descompensación metabólica de la diabetes; se comporta con una pérdida de visión.

Retinopatía: enfermedad no inflamatoria de la retina.

2.3 MARCO LEGAL

En la Constitución Política de la República del Ecuador, reformada por referéndum en el año 2008 se indica que la salud es un derecho humano fundamental y el Estado reconoce y garantiza a las personas del estado ecuatoriano el derecho a una calidad de vida que asegure la salud, alimentación y nutrición, agua potable, saneamiento ambiental.

El artículo 35 hace referencia a que quienes adolezcan de enfermedades catastróficas o de alta complejidad, en las que se incluye a la insuficiencia renal, recibirán atención prioritaria y especializada en el ámbito público como privado.

En el artículo 42 de la Constitución Política de la República se dispone que *"El Estado garantizará el derecho a la salud, su promoción y protección, por medio del desarrollo de la seguridad alimentaria, la provisión de agua potable y saneamiento básico, el fomento de ambientes saludables en lo familiar, laboral y comunitario, y la posibilidad de acceso permanente e ininterrumpido a servicios de salud, conforme a los principios de equidad, universalidad, solidaridad, calidad y eficiencia."*

En la Carta Magna, también menciona en el artículo 50 que el Estado garantizará a toda persona que sufra de enfermedades catastróficas o de alta complejidad el derecho a la atención especializada y gratuita en todos los niveles de manera oportuna y preferente.

LEY ORGÁNICA DE SALUD

Del derecho a la salud y su protección

Art. 1.- La presente Ley tiene como finalidad regular las acciones que permitan efectivizar el derecho universal a la salud consagrado en la Constitución Política de la República y la ley. Se rige por los principios de equidad, integralidad, solidaridad, universalidad, irrenunciabilidad, indivisibilidad, participación, pluralidad, calidad y eficiencia; con enfoque de derechos, intercultural, de género, generacional y bioético.

Art. 2.- Todos los integrantes del Sistema Nacional de Salud para la ejecución de las actividades relacionadas con la salud, se sujetarán a las disposiciones de esta Ley, sus reglamentos y las normas establecidas por la autoridad sanitaria nacional.

Art. 3.- La salud es el completo estado de bienestar físico, mental y social y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades. Es un derecho humano inalienable, indivisible, irrenunciable e intransigible, cuya protección y garantía es responsabilidad primordial del Estado; y, el resultado de un proceso colectivo de interacción donde Estado, sociedad, familia e individuos convergen para la construcción de ambientes, entornos y estilos de vida saludables.

En la reformatoria a la Ley Orgánica de Salud para incluir en tratamiento de enfermedades raras o huérfanas y catastróficas en el capítulo III art. I declara que el Estado implementará las acciones necesarias para la atención en salud de las y los enfermos que las

padezcan con el fin de mejorar la calidad y expectativa de vida, bajo los principios de disponibilidad, accesibilidad, calidad y calidez; y estándares de calidad en promoción, prevención, diagnóstico y tratamiento, rehabilitación, habilitación y curación.

CAPÍTULO 3

METODOLOGÍA

3.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN: TIPO DE INVESTIGACIÓN, ALCANCE, LUGAR, CONCEPTUALIZACIÓN Y MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

El presente trabajo de investigación es cualitativo debido a que se basa en el análisis de los niveles de creatinina sérica para posterior someterlos a las calculadora de estimación de filtrado glomerular con la utilización de la fórmula CDK-EPI de manera que permite valorar el daño renal crónico como complicación propia a la enfermedad y hacer el respectivo estadiaje, lo que deriva un marco conceptual relacionado con el problema objeto de estudio, parte de postulados relacionados con variables, permitiendo generalizar y normalizar resultados.

El tipo de investigación que se emplea en el trabajo es descriptiva, ya que pretende dar a conocer el daño renal que los pacientes diabéticos desarrollan a largo de la enfermedad, calculando la tasa de filtrado glomerular, estadificándolos con las tablas de la *National Kidney Foundation* para enfermedad renal crónica. Transversal, ya que la se realiza una sola toma de muestra a lo largo del tiempo. Correlacional que relaciona el tiempo de diagnóstico de enfermedad diabética con el daño renal que se ha producido con el largo de los años, mediante los parámetros: creatinina, albuminuria y la tasa de filtrado glomerular.

El trabajo de tipo retro-prospectivo los datos abarcan desde el mes de noviembre del 2015 hasta abril del 2016.

VARIABLES:

INDEPENDIENTE:

- Diabetes Mellitus tipo II

DEPENDIENTE:

- Tasa de filtrado glomerular

INTERVINIENTE:

- Tiempo de desarrollo de diabetes mellitus
- Niveles de glucosa
- Niveles de albumina en orina
- Edad
- Sexo

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES (Tab. #1)

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN
Diabetes mellitus tipo II	Cualitativa	Enfermedad caracterizada por presencia de hiperglicemia debido a la alteración del metabolismo de los carbohidratos, lípidos o proteínas resultado del defecto de la acción de la insulina en la mayoría de casos.	Glicemia basal: igual o superior de 126 mg/dl. Prueba de tolerancia a la glucosa: nivel igual o superior a 200 mg/dl Toma sanguínea al azar: cifra igual o superior a 200 mg/dl
Tasa de filtrado glomerular	Cuantitativa	Volumen de fluido filtrado en una unidad de tiempo desde el capilar glomerular renal	I: >90 ml/min/1,73 m ² II: 60-89 ml/min/1,73 m ² III a: 45-59 ml/min/1,73 m ²

		hacia la cápsula de Bowman.	III b: 30-44 ml/min/1,73 m ² IV: 15-29 ml/min/1,73 m ² V: <15 ml/min/1,73 m ²
Tiempo de diagnóstico de diabetes	Cuantitativa	Periodo transcurrido desde que se da el diagnóstico definitivo de diabetes mellitus tipo II	Edad comprendida entre tres y ocho años del diagnóstico definitivo de la enfermedad diabética.
Niveles de Glucosa	Cuantitativa	Glicemia en sangre que se han mantenido en niveles superiores al normal ya sean tomados al azar o en ayunas	Glicemia basal: igual o superior de 126 mg/dl. Prueba de tolerancia a la glucosa : nivel igual o superior a 200 mg/dl Toma sanguínea al azar: cifra igual o superior a 200 mg/dl
Niveles de albumina en orina	Cuantitativa	Presencia de albúmina en la orina.	< 30 mg/24 horas. 30-299 mg/24 horas >300 mg/24 horas
Edad	Cuantitativa	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento en el que el paciente se realiza sus exámenes de laboratorio	40-49 años 50-59 años 60-65 años
Sexo	Cualitativa	Serie de variantes biológicas y fisiológicas que diferencian a hombres de mujeres	Femenino Masculino

3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA CRITERIOS DE INCLUSIÓN, CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se realiza un muestreo no probabilístico por conveniencia, sólo con aquellos pacientes que cumplan con los criterios de inclusión.

En la investigación se incluyen a pacientes diabéticos que tengan entre 40-65 años que acudan al Laboratorio Clínico Salinas del Cantón La Libertad, provincia de Santa Elena. La persona debe tener un diagnóstico clínico de diabetes mellitus confirmada de entre 3 años y 8 años, y que sus exámenes de laboratorio deben incluir: creatinina sérica, glicemia y examen de orina en donde se incluya la excreción de albumina urinaria en 24 horas para evidenciar el daño renal.

Al recabar los exámenes de creatinina sérica, para asegurar que los niveles basales que manejen los pacientes son los de sus últimos exámenes, se procede a revisar exámenes previos. Esta verificación de pruebas de perfil renal anterior se realiza para descartar que se pueda tratar de una insuficiencia renal aguda y así poder confirmar el daño renal crónico.

En esta investigación tampoco se incluye pacientes que tengan exámenes de creatinina, glucosa pero no tengan el examen de orina de 24 horas; de la misma manera pacientes cuyos valores de creatinina de un examen a otro, varíen de manera significativa, ni pacientes que no tengan un examen previo de creatinina sérica para poder hacer la comparación de uno y otro examen.

3.3 DESCRIPCIÓN DE LOS INSTRUMENTOS, HERRAMIENTAS Y PROCEDIMIENTOS DE LA INVESTIGACIÓN

Los datos recogidos en el laboratorio son ingresados en una hoja de cálculo de Microsoft Excel en donde se colocan la edad del paciente, el tiempo de evolución de la enfermedad diabética, los niveles de glicemia, la creatinina sérica y los niveles de proteínas (albúmina). Ver anexos

Para el cálculo de la tasa de filtrado glomerular se toman los valores de creatinina, la edad y el sexo, lo que permite identificar los pacientes que tengan potencial daño renal. Los datos son introducidos en la calculadora de la Sociedad Española de Nefrología (SENEFRO) disponible online www.senefro.org/modules.php?name=calcfg escogiendo el cálculo mediante la fórmula CDK-EPI.

Una vez obtenido el cálculo automático del filtrado glomerular mediante la calculadora, se colocan los resultados en la hoja de cálculo, para posterior estadificar el grado de daño renal de los participantes del estudio por medio de las tablas de la *National Kidney Foundation* para enfermedad renal crónica. Estratificados los pacientes se hace una correlación entre el estadio de daño renal de los sujetos y la evolución de enfermedad diabética.

El análisis estadístico se realiza mediante el programa SPSS. V20. Los resultados se expresan como media \pm desviación estándar (DE). Se realizan el Test de Kolmogorov-Smirnov, en sus resultados demuestran que se deben usar test no paramétricos para el análisis de nuestras variables.

La correlación entre los diferentes métodos se hizo mediante la Rho de Spearman, para variables categorías ordinales, siendo significativo $p < 0,001$.

3.4 ASPECTOS ÉTICOS

Esta investigación cumple los cuatro parámetros éticos básicos: el respecto a las personas, su autonomía, la beneficencia, la no maleficencia y la justicia.

Los datos que se obtengan se usaran solo con fines investigativos, respetándose el secreto al anonimato de los participantes del estudio. No se revelan los nombres de los pacientes a pesar de estar evidenciados en los exámenes que se revisaron y de los datos que se recabaron en las historias que se revisan de los pacientes. El paciente debe estar de acuerdo con la investigación (Ver anexos)

CAPÍTULO 4

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

4.1 ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

En la sección anexos se muestran los resultados del análisis estadístico exploratorio realizado mediante la prueba de bondad de ajuste de Kolmogorov-Smirnov para normalidad. El resultado indica que la mayoría de las variables, excepto TFG, se distribuyen normalmente en la muestra de pacientes ($p < 0,05$), lo que implica que se deben utilizar pruebas no paramétricas; por ello se realizó la correlación bivariada entre el tiempo de diagnóstico de diabetes, la tasa de filtrado glomerular, albumina en orina y creatinina sérica

El total final de los pacientes incluidos en el trabajo de investigación según los criterios de inclusión y exclusión fue 119, los mismos que se distribuyeron en 68 pacientes femeninas y 51 pacientes masculinos. Se muestra un predominio del sexo femenino en un 57,1%. Tabla #2

Tabla #2. Total de pacientes del estudio distribuidos por sexo

SEXO		
FEMENINO	68	57,1%
MASCULINO	51	42,9%
Total pacientes	119	100,0

La media de la edad de los pacientes fue de $54,12 \pm 7,49$ años, siendo la mínima 42 años y la máxima 65 años. Se reagrupan a los pacientes en tres

grupos según su edad siendo los cortes entre 40 y 49 años, 50 y 59 años y 60 a 65 años, teniendo mayor población reagrupada en el segundo grupo. Ver Tabla #3.

TABLA # 3. Total de pacientes según la edad y sexo

GRUPO DE PACIENTES POR EDAD			
MIN: 42	MAX: 65	MEDIA: 54,12	DES. TIP: 7,49
EDAD	PACIENTES		PORCENTAJE
40-49 AÑOS	Femenino: 21		17,93%
	Masculino: 17		14,28%
	Total: 38		31,93%
50-59 AÑOS	Femenino: 28		23,52%
	Masculino: 16		13,45%
	Total: 44		36,97%
60-65 AÑOS	Femenino: 19		15,97
	Masculino: 18		15,13
	Total : 37		31,10%
TOTAL	119		100%

La media en del tiempo de diagnóstico de diabetes es de $4.8 \pm 1,38$ años. La población con mayor porcentaje es aquella con una evolución de la

enfermedad de cuatro (28,6%), cinco (21,8%) y seis (20,2%) años. Ver tabla #4.

TABLA #4. Pacientes agrupados según el tiempo de diagnóstico de la enfermedad diabética

TIEMPO DE DIAGNÓSTICO DE DIABETES			
MIN: 3	MAX:8	MEDIA: 4,82	DESV TIP: 1,38
TIEMPO DE DIAGNÓSTICO	TOTAL	Porcentaje	
3 años	22	18,5%	
4 años	34	28,6%	
5 años	26	21,8%	
6 años	24	20,2%	
7 años	7	5,9%	
8 años	6	5,0%	
Total	119	100,0	

En la tabla #5 se puede presentar los datos descriptivos de los niveles de creatinina sérica. El valor medio de este parámetro entre todos los pacientes se encuentra en 1,02 mg/dL, siendo los resultados mínimos 0,6 y el máximo encontrado 1,40.

Tabla #5. Valores de creatinina sérica

	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
CREATININA	,60	1,40	1,012	,19842

En la tabla # 6 se puede observar la distribución de los pacientes clasificados con la tabla de estratificación para enfermedad renal crónica según la KDIGO, según la tasa de filtrado glomerular estimado calculado mediante la fórmula CKD-EPI.

La media de la tasa de filtrado glomerular en la población es de 73,30 ml/min/1,73 m², siendo la máxima que se calcula 107,90 ml/min/1,73 m² y la mínima 41,90 ml/min/1,73 m². Se puede visualizar en el gráfico 2 el histograma de distribución de esta variable.

Los pacientes que tienen una tasa de filtrado glomerular igual o mayor a 90 ml/min/1,73 m² son para el sexo femenino 13 (10,92%), masculino 11 pacientes (9,24%), con un total para diabéticos de 24, que representan el global 20,16%.

En el estadio II se encuentran 60 pacientes distribuidos igualmente en hombres y mujeres siendo un total de 50,42% de los pacientes diabéticos con afección renal con una tasa de filtrado glomerular dentro de 60-89 ml/min/1,73 m².

El estadio tres de para enfermedad renal crónica se subclasifica en grado IIIa y IIIb. Dentro del estadio IIIa se encuentran 23 pacientes del sexo femenino (19,33%) y 10 pacientes masculinos (8,4), en total se encuentran en esta fase de enfermedad renal 33 pacientes representando el 27,73% pacientes. En el estadio IIIb se encuentran 2 pacientes del sexo femenino (1,69%).

No encuentran pacientes con estadios IV y V para enfermedad renal crónica.

Tabla # 6. Pacientes clasificados según los estadios para enfermedad renal crónica, según la tasa de filtrado glomerular

		ESTADIO ERC				
		I	II	III A	III B	TOTAL
GÉNERO	Femenino	13	30	23	2	68
	Masculino	11	30	10	0	51
Total general		24	60	33	2	119

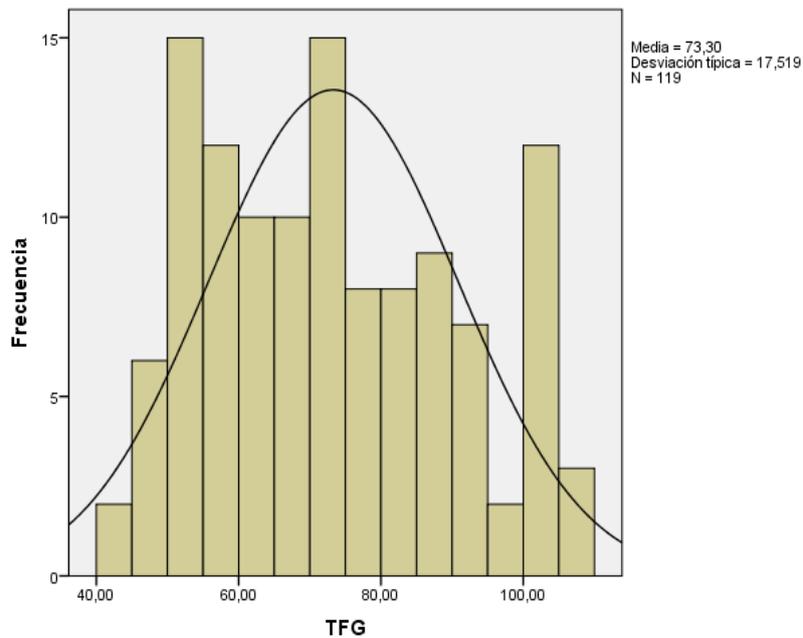


Gráfico #2. Histograma de distribución de la tasa de filtrado glomerular

Para evidenciar el daño renal de los pacientes diabéticos se tomaron las muestras de albumina en orina en 24 horas, las mismas que se distribuyeron según la tabla #7. Los pacientes tienen una albuminuria notable en sus exámenes, con una media total de $130,5 \pm 17$, siendo la mínima 0 y la máxima 300 mg/d., con lo que podemos evidenciar claramente el daño renal

Tabla #7. Valores de albúmina en orina

N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
119	0	300	130,15	97,463
Albumina (mg/d)	Pacientes		Porcentaje	
0-29	30		25,21%	
30-299	84		70,59 %	
300	5		4,20 %	
Total	119		100%	

Podemos visualizar en la tabla #8 la estratificación de los pacientes según la tasa de filtrado glomerular y el grado de albuminuria. Del total de la muestra, 24 pacientes los resultados de albúmina en orina son negativos, corresponden a los sujetos que tienen su tasa de filtrado glomerular igual o superior a $90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, 6 pacientes con tasa de filtrado glomerular disminuido ligeramente (estadio II), tienen el examen negativo de albúmina en orina, por tanto los pacientes tienen una función renal normal. En total estos pacientes representan el 29,42%

Diabéticos con estadio grado II y albuminuria en categoría 2 se encuentran 48, mientras tanto que con albuminuria categoría 3 se ubica solo un paciente, por tanto los pacientes con daño renal en este estadio corresponde al 41,17% del total de la muestra.

En la muestra se logra categorizar a los pacientes con un estadio III a y albuminuria 2 a 28 pacientes mientras que aquellos con albuminuria III se encuentran 5 pacientes representado el 27,73%. Los pacientes con una tasa de filtrado glomerular, que se encuentran estadio III, siendo estos 2 diabéticos se encuentran con una albuminuria III siendo los cuales son el 1,68

Tabla 8. Clasificación para enfermedad renal crónica según la tasa de filtrado glomerular y albuminuria

Clasificación KDIGO ERC	Albuminuria		
	A1 0-29	A2 30-299	A3 >300
G1	29	-----	-----
G2	6	48	1
G3a	-----	28	5
G3b	-----	-----	2

Las correlaciones se muestran en la tabla #9. Se realizan por medio de Rho de Spearman. Los resultados estadísticos que fueron analizados por el coeficiente de correlación fueron el tiempo de diagnóstico de diabetes versus la creatinina, la tasa de filtrado glomerular y la albúmina urinaria.

Tabla #9. Correlaciones entre variables según Rho Spearman

Rho de Spearman		Creatinina	Albumina	TFG
TIEMPO DE DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD DIABÉTICA.	Coeficiente de correlación	.437**	.571**	-.589**
	Sig. (bilateral)	.000	.000	.000
	N	119	119	119

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Como se observa, en todos los pares de variables resulta significativo ($p < 0,01$). Por tanto, es posible afirmar que en los pacientes objeto de estudio se producen correlaciones estadísticamente significativas entre los

valores de tiempo de diagnóstico de diabetes y los valores de: Creatinina, Albúmina y tasa de filtrado glomerular).

4.2 DISCUSIÓN

En este estudio, se observó un ligero predominio del sexo femenino frente al sexo masculino. Al parecer, es una tendencia la manifestación de daño renal en la población femenina con DM 2, como se registra en otros estudios. Entre estos, los realizados por Villarroel y col., en Latinoamérica y Afkarian en EUA, afirman, que la mayor prevalencia de daño renal asociado a DM 2, se presenta en mujeres^{51,55}.

En la muestra de pacientes diabéticos estudiada, se observó una promedio de $54,12 \pm 7,49$ años, muy similar a la encontrada en el estudio realizado por Afkarian en Washington (57 años) y Villarroel en Latinoamérica (60 años). Esta similitud entre estudios, sugiere que la mayor prevalencia de manifestación clínica de daño renal, en la población con DM 2, se haya en el intervalo de 54 a 60 años^{51,56}.

En la muestra de estudio se presentó un predominio de pacientes con daño renal en estadios avanzados. Estos se clasificaron mediante las tablas de la guía KDIGO de la edición del 2012. Cuando se los clasifica solo por la tasa de filtrado glomerular, 50,42% de pacientes se encuentra en un estadio II, seguido por aquellos que se encuentran estadio IIIa siendo del total del 27,73%. El 20,16% de diabéticos muestran conservada su función renal, mientras que el 1,69% estuvieron clasificados en un estadio IIIb.

Cuando a los diabéticos se los clasifica por su tasa de filtrado glomerular y la albuminuria, el grado II representa 41,17, seguido por un total de 29,42% sin evidencia de daño renal. El estadio III a sigue en cuanto a porcentaje mientras el estadio III b, representa tan sólo el 1,68%. Por lo general el paciente que se encuentra en un estadio II no tiene síntomas por lo que el diagnóstico se realiza de manera incidental al analizar los exámenes de laboratorio de los diabéticos. Los resultados que se presentan en este trabajo se corroboran con la investigación de Calvo y col., en la población mexicana buscando la presencia de enfermedad renal crónica oculta. Aunque el tiempo de diagnóstico de diabetes como criterio de inclusión es de cinco años pacientes diabéticos, del total de los 218 pacientes estudiados el 65.5% de la población de estudio estaba en estadios I y II, 28.9% en estadio III, 5% en el IV y sólo 0.4% en el V ^{34, 58}.

Llama la atención, cómo los pacientes con diagnóstico de DM 2 de 4,8 años de evolución, presentaban daño renal crónico. En los sujetos, los niveles de creatinina se encontraban en promedio dentro de parámetros normales, aunque altos (promedio 1,02 mg/g), pero se encontró una tasa disminuida del filtrado glomerular con un promedio de excreción de albúmina de 130 mg/día, por tanto con estos datos se confirma la lesión renal.

El daño renal crónico en los pacientes se da de manera precoz; en promedio de 4,8 años, los diabéticos del estudio presentan una tasa de filtrado glomerular disminuida con albuminuria. Entre los factores que pudieran haber influido en estos resultados, cabe destacar un diagnóstico tardío del estado diabético, un mal control metabólico, entre otros. No obstante, este dato llama a valorar el corte de la etapa de mayor riesgo para la manifestación de enfermedad renal en la población con DM tipo 2.

Por otra parte, está bien documentado que la microalbuminuria es un indicador de enfermedad cardiovascular. Se asocia con alteraciones de órganos como miocardio y cerebro. La probabilidad de un evento cerebrovascular, infarto del miocardio o muerte cardiovascular se eleva en pacientes con presencia de microalbuminuria. Indudablemente que, el tiempo de evolución con DM 2 y otros factores ambientales como la no adherencia al tratamiento influyen en la manifestación de las complicaciones asociadas a la DM, en particular aquellas de manifestación más temprana y por consiguiente de mayor prevalencia como la enfermedad renal, lo que explica, por qué, la mayor cifra de pacientes con indicación de terapia sustitutiva renal son diabéticos^{5, 6, 49,50}.

Los hallazgos de este estudio aparentemente se contradicen con los resultados de la revisión sistemática realizada por McCulloch en la que se demuestra la tendencia al aumento de albuminuria sin disminución de la tasa de filtrado glomerular, a los 10 años de evolución con DM 2 en paciente con un buen control metabólico⁵⁷ Afkarian y col., afirman que la tasa de filtrado glomerular suele disminuir alrededor de los 15 años con diagnóstico de DM, cuando se mantiene un buen control de la glicemia⁵¹.

Al analizar los datos encontrados de estudios ya realizados, llegamos a la conclusión que estos no se pueden extrapolar a la muestra de pacientes diabéticos estudiada, porque se han realizado en poblaciones diferentes y controladas. En el estudio realizado pudieron influir varios factores de riesgo para la manifestación clínica de las complicaciones asociadas a DM. Entre estas, un diagnóstico tardío de la DM, la presencia de un daño renal que pasó inadvertido, aunque una inadecuada adherencia al tratamiento y control del estado metabólico se destacan entre los principales factores de riesgo.^{5,19, 52}

Durante 10 años, King y col., realizaron un estudio de seguimiento de pacientes con DM 2, en que solo el 24,9 % presentó microalbuminuria. Sin embargo en este estudio, pacientes con 4,8 años de evolución con DM 2, ya presentaban la microalbuminuria⁴³. Dado el carácter silente la expresión y desarrollo de la DM, así como la manifestación temprana complicaciones, es necesario desde el mismo momento que se diagnostica incluir en el protocolo de la evolución clínica de los pacientes, las pruebas de función renal, así como el cálculo del estimado de filtración glomerular, como recomienda la *National Kidney Foundation*^{36,44}.

La Asociación Americana de Diabetes, coincidiendo con recomendaciones de otras sociedades como la Latinoamericana. Sugieren que los pacientes se realicen un cribado anual de albumina urinaria en diabéticos tipo 2 desde el momento del diagnóstico de la enfermedad diabética. La determinación de creatinina sérica debe realizarse una vez al año como mínimo así mismo determinar la tasa de filtrado glomerular a partir de la misma, preferiblemente mediante la fórmula CDK-EPI, para poder establecer el estadio para enfermedad renal crónica^{3, 25, 34, 52}.

CAPÍTULO 5

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

La fórmula CKD-EPI se recomienda cuando se desean valores de filtrado glomerular superiores a 60 ml/min 1,73 m² y poder realizar un estadiaje temprano para enfermedad renal crónica.

En el grupo de pacientes con más de tres años de evolución de diabetes mellitus, se observó un predominio del sexo femenino con una media de edad 54,12 años, en los que siendo apreciable en estos la presencia de enfermedad renal en diferentes estadios.

En el análisis de los resultados, se encontró que existe la relación de asociación entre el tiempo de diagnóstico de diabetes con la tasa de filtrado glomerular, albuminuria y creatinina, lo cual confirma la presencia de enfermedad renal en la muestra de estudiada.

El hallazgo más significativo en este estudio, fue la alta prevalencia de pacientes con enfermedad renal con estadio III.

5.2 RECOMENDACIONES

Incluir las pruebas de función renal en el protocolo de la evolución clínica de los pacientes desde el momento en que se diagnostica el estado diabético, para poder detectar la enfermedad renal crónica en sus primeros estadios.

Informar los resultados de la tesis al médico tratante, para la derivación de los pacientes hacia el área especializada de salud, con vistas a la toma de medidas que evite la progresión hacia la enfermedad renal crónica a los estadios terminales, lo cual incluye un menor calidad de vida y un mayor coste de la misma con posterior terapia de sustitución renal.

Esta investigación sirve como base para estudiar a la población, realizar un seguimiento a través del tiempo y determinar los factores de riesgo que hacen que el daño renal se manifieste de manera precoz.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). Centro de Prensa. Cifras Diabetes Mellitus. [Internet] ene 2015 [citado 2016 abr 8]. Disponible en: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es
2. Panamerican Health Association (PAHO). Diabetes e hipertensión, dos males silenciosos que afectan la salud. [Internet] ene 21 2014 [citado 2016 abr 8]. Disponible en: www.paho.org/ecu/index.php?option=com_content&view=article&id=1115:enero-21-2014&Itemid=356.
3. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2014; 37(1): S81-S90.

4. IDF. Diabetes Atlas. International Diabetes Federation. Six Edition. Estados Unidos. Disponible en www.idf.org
5. López-Jaramillo P, Rey JJ, Gómez-Arbeláez D, Rodríguez Y, López-López J. Combatir la epidemia de diabetes mellitus tipo 2 en Latinoamérica: características especiales que demandan acciones innovadoras. *Clin Invest Arterioscl.* 2011; 23(2):90-99.
6. Conesa-González A, Díaz O, Conesa del Río J, Domínguez E. Mortalidad por diabetes mellitus y sus complicaciones, Ciudad de La Habana. *Rev Cubana Endocrinol* 1990-2002; 2010: 21(1)35-50.
7. Freire WB., Ramírez-Luzuriaga MJ., Belmont P., Mendieta MJ., Silva-Jaramillo MK., Romero N., Sáenz K., Piñeiros P., Gómez LF., Monge R. (2014). Tomo I: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de la población ecuatoriana de cero a 59 años. ENSANUT-ECU 2012. Ministerio de Salud Pública/Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Quito-Ecuador [Internet]. [citado 2016 abr 8] Disponible en: http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Estadisticas_Sociales/ENSANUT/MSP_ENSANUT-ECU_06-10-2014.pdf.
8. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Periódico del Ministerio de Salud Pública del Ecuador. En Guayas están los más "golosos" del país. [Internet] oct 13 2011 [citado 2016 abr 8]. Disponible en: http://instituciones.msp.gob.ec/misalud/index.php?option=com_content&view=article&id=264:en-guayas-estan-los-mas-golososq-del-pais&catid=52:edusalud&Itemid=244.
9. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC). Anuario de Estadísticas Vitales: Nacimientos y Defunciones 2013. [citado

20106 abr 10]. Disponible en:
http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Nacimientos_Defunciones/Publicaciones/Anuario_Nacimientos_y_Defunciones_2013.pdf.

10. Iglesias R, Barutell L, Artola S, Serrano R. Resumen de las recomendaciones de la American Diabetes Association (ADA) 2014 para la práctica clínica en el manejo de la diabetes mellitus. *Diabetes Práctica* 2014;05(2):1-24.
11. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, position statement. *Diabetes Care*, 2010; 33(1): S62-S69.
12. Conget I. Diagnosis, Classification and Pathogenesis of Diabetes Mellitus. *Rev Esp Cardiol*. 2002; 55: 528-535.
13. Levitsky L, Misra M. Epidemiology, presentation, and diagnosis of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents. [Internet] mar 15 2016 [citado 2016 abr 9]. Disponible en: www.uptodate.com/contents/epidemiology-presentation-and-diagnosis-of-type-1-diabetes-mellitus-in-children-and-adolescents.
14. Giralt P, Ballester MJ, Palomo E, Angulo JJ, Sánchez G, Santilla L. Estudio epidemiológico de la diabetes tipo 1, en menores de 15 años en Castilla-La Mancha. *An Pediatr*.2012;76:83-91.
15. Bluestone J, Herold K, Eisenbarth G. Genetics, pathogenesis and clinical interventions in type 1 diabetes. *Nature* 2010: 1293-1300.
16. López-Siguero J, Del Pino A: Diabetes Mellitus tipo 1. Concepto, clasificación y diagnóstico. *An Pediatr Contin* 2003;1(1):15-20.
17. Wiebe JC, Wagner AM, Novoa FJ. Genética de la diabetes mellitus. *Nefr Suplem Extraord* 2011;2:111-9.

18. Mata M, Cano JF, Franch J, Mundet X, Tomás P. Diabetes mellitus tipo 2. Protocolo de Actuación. Grupo de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de Salud (GEDAPS) de la Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària. [Internet] Oct 2013 [Citado 2016 abr 10]. Disponible en: www.sediabetes.org/gestor/upload/file/00003582archivo.pdf.
19. Rojas J, González R, Chávez M, Salazar J, Añez R, Chacín M, Bermúdez, V. Diabetes mellitus tipo 2, historia natural de la enfermedad, experiencia en el Centro de Investigaciones Endocrino Metabólicas “Dr. Félix Gómez”. Diab Inter 2013, 13-26.
20. Laffel L, Svoren B. Epidemiology, presentation, and diagnosis of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. [Internet] mar 14 2015 [citado 2016 abr 19]. Disponible en: www.uptodate.com/contents/epidemiology-presentation-and-diagnosis-of-type-2-diabetes-mellitus-in-children-and-adolescents.
21. Ministerio de Salud Pública. Diagnóstico y tratamiento de la diabetes en el embarazo (pregestacional y gestacional). MSP Guía de Práctica Clínica 2014.
22. Hernández M, Zárate A. Conceptos recientes en la etiopatogenia de la diabetes gestacional. Ginecol Obstet Mex 2005;73:371-7.
23. Castillo A. Diabetes Mellitus: Generalidades. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica 2011 (596) 109-113.
24. Khardori R. Type 2 Diabetes Mellitus Clinical Presentation. [Actualizado oct 8 2015, citado 2016 abr 16]. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/117853-overview>.
25. Rosas J, Gómez F, García E, Calles J, Barceló A. Prevención, diagnóstico y tratamiento temprano de la nefropatía diabética.

2009, Consensos Asociación Latinoamericana de Diabetes Mellitus.

26. Cheung N, Mitchell P, Wong TY. Diabetic retinopathy. *Lancet*. 2010;376(9735):124–36.
27. Bourne RR, Stevens GA, White RA, Smith JL, Flaxman SR, Price H, et al. Causes of vision loss worldwide, 1990–2010: a systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2013;1(6):e339–49.
28. Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, Lamoureux EL, Kowalski JW, Bek T, et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care*. 2012;35(3):556–64.
29. Vincent A, Callaghan BC, Smith A & Eva L. Feldman. Diabetic neuropathy: cellular mechanisms as therapeutic targets. *Nature Reviews Neurology*. 2011: 573-583.
30. Sytze Van Dam, P., et al., Pathogenesis of diabetic neuropathy: Focus on neurovascular mechanisms. *Eur J Pharmacol*. 2013 (79): 180–186
31. Ugarte, F., & Carranza, C. Nefropatía Diabética. *Revista Chilena de Pediatría* 2002: 455-460
32. Vernier R, Steffes M, Sisson-Ross et al. Heparan sulfate proteoglycan in the glomerular basement membrane in type 1 diabetes mellitus. *Kidney Int* 1992: 1070-1080.
33. Levey A, Inker L. Definition and staging of chronic kidney disease in adults. 2016 feb [citado 2016 abr 20]. Disponible en: www.uptodate.com/contents/definition-and-staging-of-chronic-kidney-disease-in-adults.

34. Martínez A, Gorriz J, Bover J, Segura-de la Morena J, Cebollada J, Escalada J et al. Documento Consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Aten Primaria*. 2014;46(9):501-519.
35. Lou LM, Campos B, Cuberes M, Gracia O, Turón JM, García S et al. Prevalencia de enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en atención primaria. 2010 *Rev Nef* 30(5):552-6
36. National Kidney Foundation-Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. Clinical practice guideline for diabetes and CKD: 2012 update. *Am J Kidney Dis*. 2012;60(5):850-886
37. Pérez A, Flórez-Estrada T, Tristacho R, Amador MD, Hernández JF. Estrategia de abordaje de la enfermedad renal crónica en Canarias. Servicio Canario de Salud, España 2015.
38. Inker L, Perrone R. Assessment of kidney function. [actualizado ago 27 2015, citado 2010 abr 20]. Disponible en: www.uptodate.com/contents/assessment-of-kidney-function.
39. Gaspar A, Miranda G, López E, Rodríguez K, Segura N. Estimación de la tasa de filtración glomerular en adultos con inmunodeficiencia común variable tratados con inmunoglobulina intravenosa. ¿Qué fórmula utilizar? *Revista Alergia México* 2014; 61: 45-51
40. Rosa-Diez Guillermo J., Varela Federico, Crucelegui Soledad, Algranati Salomón L., Greloni Gustavo. Comparación entre las ecuaciones CKD-EPI y MDRD para la estimación del filtrado glomerular en pacientes con enfermedad renal crónica. *Medicina (B. Aires)* [Internet]. 2011 Ago [citado 2016 Abr 30]; 71(4):323-330. Disponible en:

www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802011000600003&lng=es

41. Aragoncillo et. al. El riñón y las enfermedades sistémicas: Nefropatía diabética. 2014. Nefrología CTO pp 70-71
42. Bilous, R. Microvascular disease: what does the UKPDS tell us about diabetic nephropathy?. *Diabetic Medicine*, 2008, 25,(2): 25-29.
43. King P; Peacock I; Donnelly R. The UK Prospective Diabetes Study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 1999, 48 (5): 643-648.
44. National Kidney Foundation. Kidney Disease Improving Global Outcomes. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. 2013, 3 (1). Online. Disponible en: www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf
45. Stephen T, Karalliedde J. Diabetic nephropathy. *Medicine*. 2015, 39 (1): Pages 20–25
46. Levey A, Coresh J. Chronic kidney disease. *Lancet* 2012; 379: 165–80.
47. Barkis G. Overview of diabetic nephropathy. [Internet] 2016 abr, [citado 2016 may 22]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/overview-of-diabetic-nephropathy>
48. Foley RN, PS Parfrey , MJ Sarnak . Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis*. 1998; 31(Suppl 3):S112-9

49. Go AS, Chertow D, Fan CE, McCulloch CH, Hsu. Chronic kidney disease and risks of death, cardiovascular events and hospitalization. *N Engl J Med.* 2004; 351:1296-305;
50. Di Angelantonio , Chowdhury R, Sarwar N, Aspelund T, Danesh J, Gudnason V. Chronic kidney disease and risk of major cardiovascular disease and non-vascular mortality: prospective population based cohort study. *BMJ* 2010 ;30;341
51. Afkarian M, Sachs MC, Kestenbaum B, Hirsch IB, Tuttle KR, Himmelfarb J, de Boer IH. Kidney Disease and Increased Mortality Risk in Type 2 Diabetes. *J Am Soc Nephrol.* 2013 Feb;24(2):302-8.
52. Górriz JL, Navarro-González JF, Mora-Fernández C, Martínez-Castelaod A. Factores de progresión de la enfermedad renal crónica en la diabetes mellitus. Diagnóstico y cribado de la enfermedad renal crónica en la diabetes mellitus. *Nefrología al día* [Internet] 2012 [citado 2016 ago 10]. Disponible en: www.m.revistanefrologia.com/es-monografias-diabetes-enfermedad-renal-1-articulo-factores-progresion-enfermedad-renal-cronica-diabetes-mellitus-diagnostico-cribado-enfermedad
XX342164212002101
53. Carranza K, Verón D, Cercado A, Bautista N, Pozo W, Tufro, Verón D. Aspectos celulares y moleculares de la nefropatía diabética, rol del VEGF-A. *Nefrología* 2015; 35(2):131-138
54. Boffa JJ, Cartery C. Insuficiencia renal crónica o enfermedad renal crónica. *EMC – Tratado de medicina* 2015;19(3): 1-8 [E – 5-0550].
55. Villarroel R Pablo, Parra L Ximena, Ardiles A Leopoldo. Prevalencia y clasificación de enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el centro comunitario de salud familiar Pantanosa, Frutillar. *Rev. méd. Chile* [Internet]. 2012 Mar [citado

2016 Ago 10]; 140(3): 287-294. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872012000300002&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872012000300002>.

56. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo. Enfermedad Renal Crónica en Colombia. Bogotá [Internet] 2010 Dic [citado 2016 Ago 10]: 1-45. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/CAC/Situacion%20de%20la%20Enfermedad%20Renal%20Crónica%20en%20Colombia%202009.pdf>

57. McCulloch D, Bakris GL. Moderately increased albuminuria (microalbuminuria) in type 2 diabetes mellitus. Uptodate [Internet] 2013 Nov [citado 2016 Ago 10]. Disponible en: http://www.uptodate.com/contents/moderately-increased-albuminuria-microalbuminuria-in-type-2-diabetes-mellitus?source=search_result&search=microalbuminuria+y+la

58. Calvo-Vázquez I, Sánchez-Luna O, Yáñez-Sosa AL. Prevalencia de enfermedad renal crónica no diagnosticada en pacientes con diabetes mellitus tipo en atención primaria a la salud. Med Int Méx 2015;31:41-49

ANEXOS

CARTA DE AUTORIZACIÓN DEL LUGAR DONDE SE REALIZA LA
INVESTIGACIÓN

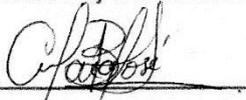
María Gabriela Rueda Guerra MSc.
Gerente Propietaria
Laboratorio Clínico Salinas
La Libertad

De mis consideraciones:

Yo María José Burgos López portadora de la CI. 092269682-8, estudiante de sexto año de la carrera de medicina de la Facultad "Enrique Ortega Moreira" de Ciencias Médicas de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo, me encuentro realizando mi internado rotativo. Este último año, como requisito previo para la obtención del título de médico es necesario la presentación de un tema de investigación; por lo cual solicito a usted la autorización respectiva para el desarrollo de mi trabajo de titulación de manera que pueda recolectar los datos necesarios de las pruebas de laboratorio que se les envían a los pacientes diabéticos que acuden a su centro de esa manera poder evaluarlos y hacer un análisis de su función renal.

Motivo por el cual solicito a usted se sirva dar trámite a la autorización respectiva que me permita llevar a cabo mi investigación en su centro.

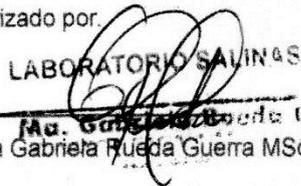
De usted muy atentamente.



María José Burgos López
CI. 092269682-8

Autorizado por:

LABORATORIO SALINAS



~~Ma. Gabriela Rueda G~~
María Gabriela Rueda Guerra MSc.

FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Información General.

Yo, María José Burgos López estudiante de último año de la Universidad Especialidades Espiritu Santo de la carrera de Medicina me encuentro realizando la investigación evaluación de la función renal en pacientes diabéticos tipo 2 y que tenga más de 3 años de diagnóstico de enfermedad diabética.

Este formulario de consentimiento informado está dirigido a pacientes que realizan sus exámenes periódicos de control en el Laboratorio Salinas para informarle e invitarle a participar en esta investigación.

La diabetes mellitus es una enfermedad que se desarrolla por la poca o nula producción de la hormona insulina. Es una patología muy frecuente en nuestro medio, y es un de las principales causa de ceguera, daño a los nervios y daño renal que puede causar una enfermedad crónica.

Para poder llevar a cabo la investigación debo tener su autorización para poder recoger los datos de los exámenes que se realiza en esta institución como lo son la glicemia, creatinina, y examen de orina en 24H, lo que me permitirá evaluar su función renal, además de ser necesario revisar exámenes previos que se haya realizado.

Usted tiene derecho a negarse a ser parte de esta investigación y su negativa no se traducirá en cambios en el trato que pueda recibir en esta institución.

Dejo a usted la decisión de permitirme tomar sus datos de los exámenes de laboratorio. La participación no tiene ningún costo. Toda la información obtenida se manejará de forma confidencial, no se revelará su nombre en ningún momento.

Una vez que haya comprendido el estudio y decide participar, le solicito proceda a firmen el consentimiento.

Yo, _____ con CI _____, con diagnóstico hace _____ años de diabetes mellitus deseo participar en la investigación: Evaluación del estado funcional renal de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con más de tres años de evolución, mediante la fórmula CKD-EPI", con lo que doy la autorización de poder tomar mis datos de exámenes de laboratorio.

Firma _____

PRUEBA DE KOLMOGOROV-SMIRNOV, Y NORMALIDAD

TABLA # 10. Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra

	TEDM	Creatinina	Albumina	TFG
N	119	119	119	119
Parámetros normales ^{a,b} Media	4.82	1.019	130.15	73.283
Desviación típica	1.378	.1984	97.463	17.5384
Z de Kolmogorov-Smirnov	2.112	1.506	1.366	.952
Sig. asintót. (bilateral)	.000	.021	.048	.325

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Nº	ACTIVIDADES	Octubre 2015				Noviembre 2015				Diciembre 2015					Enero 2016			
		a1	a2	a3	a4	a1	a2	a3	a4	a1	a2	a3	a4	a5	a1	a2	a3	a4
1	Elección del tema del proyecto de investigación: elaboración de la ficha técnica de trabajo de titulación	x	x															
2	Recepción del perfil del tema de trabajo de graduación			x	x	X												
3	Revisión del tema y ficha técnica como trabajos de graduación							x	x									
4	Corrección del perfil del proyecto de trabajo d graduación									x	x							
5	Aprobación de tema y ficha técnica como trabajo de graduación por parte de Consejo directivo											x	x					
6	Elaboración de anteproyecto como trabajo de titulación													x	x	x	x	x
7	Desarrollo del planteamiento del problema													x	x	x	x	x

8	Elaboración del objetivo general y específico														x	x	x	x	x
9	Elaboración de la justificación y delimitación de la investigación														x				
10	Selección de la población y muestra					x	x									x	x	x	x
11	Recolección de datos para la investigación					x	X	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
12	Revisión de bibliografía para la investigación										x					x	x	x	x
13	Elaboración del cronograma de actividades																	x	x

Nº	ACTIVIDADES	Febrero 2016				Marzo 2016				Abril 2016					Mayo 2016			
		Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4
14	Elaboración del marco teórico del anteproyecto de investigación					x	x	x	x	x								
15	Revisión final de la estructura del anteproyecto									x	x							
16	Entrega del anteproyeto											x	x					
17	Revisión de anteproyectos por parte de equipo asignado														x	x		
19	Recolección datos	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x							
20	Ajustes del anteproyecto con las correcciones de los revisores														x	x		
21	Entrega del anteproyecto final																x	x

Nº	ACTIVIDADES	Junio 2016				Julio 2016				Agosto 2016			
		Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4
22	Elaboración de tesis	x	x	x	x	x	x	x					
23	Revisión de tesis por parte de tutor						x	x					
24	Entrega de borrador de tesis								x	x	x	x	
25	Revisión de tesis por par ciegos												
26	Revisión y ajustes por parte de estudiantes										X	x	
27	Revisión y ajustes de tesis por parte de tutor										x	x	
28	Entrega de tesis final												x

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

	SEXO	EDAD	CREATININA (mg/dL)	GLICEMIA (mg/dL)	TIEMPO DE DIAGNÓSTICO DE DIABETES	TFG (ml/min/1,73m ²)	ALBÚMINA mg/d
1	Femenino	46	0.7	126	4	103.9	0
2	Femenino	50	1.2	350	6	52.7	100
3	Femenino	52	0,8	134	4	84.8	60
4	Masculino	45	1.2	128	3	72.6	140
5	Masculino	65	1.3	210	7	57.3	200
6	Femenino	59	0.7	145	4	94.8	0
7	Masculino	49	1.2	125	3	70.6	80
8	Femenino	45	0.8	149	5	89.0	8
9	Femenino	56	0.9	159	5	71.5	120
10	Femenino	43	0.8	141	4	90.3	0
11	Femenino	42	1.1	110	3	61.9	180
12	Masculino	52	0.9	119	4	97.9	0
13	Femenino	44	1.1	110	4	61.0	160
14	Femenino	50	0.8	139	5	86.0	70
15	Masculino	49	1.4	150	6	58.6	200
16	Femenino	62	1.1	112	5	53.8	200
17	Femenino	63	0.8	150	7	78.5	150
18	Masculino	53	1.1	122	6	72.6	120
19	Femenino	47	0.9	111	4	71.6	100
20	Masculino	65	1.2	190	5	63.1	160

21	Femenino	48	0.8	139	4	87.2	20
22	Femenino	61	1.1	128	5	54.1	180
23	Femenino	60	1.1	149	6	54.5	170
24	Femenino	64	1.1	119	7	53.0	200
25	Masculino	52	1.0	141	5	86.2	30
26	Masculino	60	1.2	139	6	65.3	150
27	Femenino	65	1.0	164	6	59.1	250
28	Femenino	46	0.7	140	4	103.9	0
28	Masculino	47	0.9	115	4	76.1	130
30	Femenino	57	0.8	168	3	84.8	40
31	Femenino	60	0.9	108	5	69.5	170
32	Femenino	59	0.8	148	6	80.7	90
33	Masculino	60	1.0	116	8	81.4	60
34	Femenino	65	1.0	190	8	59.1	200
35	Masculino	63	1.0	146	5	79.7	130
36	Masculino	62	0.9	152	4	91.2	0
37	Femenino	55	0.9	131	5	72.0	160
38	Femenino	43	0.8	117	3	90.3	0
39	Masculino	65	0.9	123	6	89.3	20
40	Femenino	65	1.0	182	7	59.1	220
41	Femenino	45	0.7	116	3	104.6	0
42	Masculino	65	1.1	114	6	70.1	130
43	Femenino	54	0.8	169	5	83.6	60
44	Femenino	43	0.8	118	3	90.3	0
45	Masculino	45	1.2	135	4	72.6	120
46	Femenino	46	1.1	140	3	60.2	180
47	Masculino	50	1.2	115	5	70.1	130

48	Femenino	52	0.8	174	4	84.8	30
49	Masculino	50	1.1	142	5	77.9	120
50	Masculino	65	1.2	181	7	63.1	180
51	Femenino	65	1.0	137	5	59.9	240
52	Masculino	49	0.8	118	4	104.9	0
53	Masculino	47	1.1	161	4	79.5	100
54	Femenino	58	1.1	118	6	64.1	200
55	Femenino	44	0.8	126	3	89.7	20
56	Masculino	46	0.9	160	3	102.1	0
57	Masculino	52	1.2	183	4	69.1	220
58	Masculino	44	1.2	169	3	73.1	160
59	Femenino	50	0.9	180	6	74.6	120
60	Masculino	44	0.9	112	3	103.5	0
61	Masculino	60	1.2	127	5	65.3	300
62	Femenino	58	1.2	132	6	49.8	300
63	Femenino	65	1.3	180	8	43.0	300
64	Femenino	43	0.9	116	3	78.3	120
65	Masculino	65	1.4	135	8	52.4	150
66	Femenino	65	1.1	142	5	52.6	160
67	Femenino	55	1.0	121	4	63.4	180
68	Masculino	42	1.2	179	4	55.7	170
69	Femenino	65	1.1	142	5	52.6	220
70	Femenino	65	1.0	138	6	59.1	200
71	Masculino	65	1.3	150	6	58.1	220
72	Masculino	59	1.2	182	6	65.8	180
73	Femenino	43	1.0	130	3	68.9	160
74	Masculino	54	1.4	134	5	56.6	240

75	Masculino	45	0.8	121	4	107.9	0
76	Femenino	50	1.2	169	6	53.7	280
77	Femenino	50	0.9	123	4	74.6	140
78	Femenino	49	0.7	146	4	101.7	0
79	Femenino	55	0.9	167	6	72.0	120
80	Masculino	43	0.9	112	3	104.2	0
81	Masculino	46	1.0	126	3	89.9	20
82	Femenino	50	1.3	170	4	47.8	300
83	Masculino	65	1.4	185	8	52.4	220
84	Masculino	60	1.0	102	5	81.4	80
85	Femenino	45	1.2	161	4	54.5	180
86	Femenino	44	0.8	119	3	89.7	10
87	Femenino	57	0.9	112	5	71.0	130
88	Femenino	57	0.7	173	4	96.2	0
89	Femenino	52	1.0	125	5	64.7	150
90	Femenino	50	0.7	159	4	101.0	10
91	Femenino	46	0.9	138	4	61.2	170
92	Femenino	60	1.2	149	8	41.9	300
93	Femenino	63	1.2	168	6	48.1	280
94	Femenino	65	1.0	179	6	59.1	140
95	Masculino	63	1.2	162	7	48.1	200
96	Masculino	52	0.8	156	4	102.0	0
97	Femenino	64	1.2	116	6	47.7	300
98	Masculino	55	1.1	124	5	75.2	150
99	Femenino	59	1.1	169	6	54.9	290
100	Femenino	49	0.7	124	4	101.7	0
101	Femenino	61	1.3	126	6	65.1	200

102	Femenino	58	1.2	129	5	49.8	290
103	Masculino	48	1.2	168	4	71.1	140
104	Masculino	57	1.3	162	3	62.3	160
105	Femenino	50	1.2	164	4	52.7	260
106	Masculino	51	1.2	121	5	69.6	290
107	Masculino	56	0.7	108	4	105.5	0
108	Femenino	48	0.8	164	3	87.2	30
109	Masculino	58	0.9	131	3	93.8	0
110	Masculino	60	1.2	141	6	65.3	280
111	Femenino	53	0.9	130	4	93.2	0
112	Masculino	61	1.4	148	7	53.8	300
113	Femenino	58	0.6	129	4	100.5	0
114	Masculino	44	0.7	128	3	105.4	0
115	Masculino	64	1.4	168	5	52.7	300
116	Masculino	51	1.0	122	4	77.3	140
117	Masculino	54	1.2	119	5	68.1	150
118	Masculino	45	1.1	115	3	80.6	40
119	Femenino	57	1.1	122	6	55.7	260



LABORATORIO CLINICO BACTERIOLÓGICO "SALINAS"

Nombre:
Solicita:
Examen: Sangre

	PACIENTE			VALORES REFERENCIALES	
Glicemia :	63,0	mg/dl	_____	70 - 110	mg/dl
Colesterol Enz. :	157,0	mg/dl	_____	Hasta 200	mg/dl.
Triglicéridos :	69,0	mg/dl	_____	Hasta 150	mg/dl.
Acido Urico :	6,4	mg/dl	_____	3.4 - 7.0	mg/dl
Urea :		mg.%	_____	20 - 50	mg.%
Creatinina :		mg/dl	_____	0.6 - 1.2	mg/dl
Bilirrubina (D):		mg/dl	_____	Hasta 0.25	mg/dl.
Bilirrubina (T):		mg/dl	_____	Hasta 1.10	mg/dl.
GOT :		U/l	_____	Hasta 40	U/L
GPT :		U/l	_____	Hasta 40	U/L

Gráfico 3. Valores referenciales del Laboratorio Clínico Salinas