

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**POSTGRADO DE MEDICINA INTERNA**

**ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA.**

**CORRELACIÓN DE FACTORES SOCIOECONÓMICOS Y METABÓLICOS EN LA  
PROGRESIÓN DE NEFROPATÍA DIABÉTICA, EN PACIENTES CON DIABETES  
MELLITUS TIPO 2, DEL HOSPITAL ENRIQUE GARCÉS-QUITO, DURANTE LOS  
MESES DE JULIO A SEPTIEMBRE DEL AÑO 2014.**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA INTERNA.**

**MD. MOLESTINA RAMÍREZ MARÍA JOSÉ**

**DIRECTOR:** Dra. Mery Caza Muñoz. Médico Especialista en Medicina Interna. Docente del Postgrado de Medicina Interna, P.U.C.E. Tratante del Servicio de Medicina Interna, Hospital General Dr. Enrique Garcés.

**DIRECTOR METOLÓGICO:** Dr. Enrique Gea. PhD. Tutor investigación PUCE

**Quito 2015**

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a Dios por ser mi guía y fortaleza a lo largo de mi carrera.

A mi madre Aracely, mi Esposo Patricio y mi hija Lucianita por el amor, comprensión y apoyo durante las largas jornadas de trabajo.

A mis tutores, Doctora Mery Caza Muñoz, directora de esta investigación y en su nombre a todos los miembros del servicio de Medicina Interna, Hospital General Enrique Garcés, al Doctor Enrique Gea y a la Doctora Valeria Araujo por su ayuda y consejos; sin los cuales no hubiese sido posible la realización del presente trabajo.

A todos ellos, muchas gracias.

## TABLA DE CONTENIDO

AGRADECIMIENTO.....	2
TABLA DE CONTENIDO.....	3
LISTA DE TABLAS.....	6
RESUMEN.....	9
ABSTRACT.....	12
<b>CAPÍTULO I:</b>	
I.I INTRODUCCIÓN.....	15
I.II JUSTIFICACIÓN.....	17
I.III PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA.....	18
I.IV OBJETIVOS.....	18
<b>CAPITULO II</b>	
II.I DIABETES MELLITUS TIPO 2, INTRODUCCIÓN Y DEFINICIÓN.....	19
II.II EPIDEMIOLOGÍA DE DIABETES MELLITUS.....	19
II.III DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2.....	20
II.IV DEFINICIÓN DE NEFROPATÍA DIABÉTICA.....	21
II.V EPIDEMIOLOGÍA DE NEFROPATÍA DIABÉTICA.....	21
II.VI FACTORES DE PROGRESIÓN EN LA NEFROPATÍA DIABÉTICA.....	23
1. HIPERTENSIÓN ARTERIAL.....	23
2. TABACO.....	24
3. DISLIPIDEMIA.....	26
4. OBESIDAD.....	27
5. HIPERGLUCEMIA Y MAL CONTROL GLUCÉMICO.....	28
6. CONTROL DIETÉTICO.....	29

7. EDAD, GÉNERO Y ESTADO CIVIL.....	30
8. CONDICIÓN SOCIOECONÓMICA, NIVEL EDUCACIONAL.....	30
9. ETNIA.....	32
II.VII ETIOPATOGENIA Y FISIOPATOLOGÍA DE LA NEFROPATÍA DIABÉTICA.....	33
1. VIA DE LOS POLIOLES Y ACTIVIDAD DE LA ALDOLASA REDUCTASA.....	33
2. PROTEÍNA KINASA C.....	34
3. PRODUCTOS AVANZADOS DE LA GLICOSILACIÓN.....	35
4. ESTRES OXIDATIVO.....	36
5. FACTORES DE CRECIMIENTO.....	36
6. SISTEMA RENINA AGIOTENSINA.....	37
7. INFLAMACIÓN Y NEFROPATÍA DIABÉTICA.....	37
II. VIII HISTORIA NATURAL DE NEFROPATÍA DIABÉTICA.....	37
II.IX SIGNIFICADO PRONÓSTICO DE NEFROPATÍA DIABÉTICA.....	40
II.X DIAGNÓSTICO DE ALBUMINURIA. ....	40
II.XI MÉTODOS DE DETERMINACIÓN DE ALBUMINURIA.....	41
II.XII ESTIMACIÓN DEL FILTRADO GLOMERULAR.....	41
<b>CAPÍTULO III</b>	
<b>MÉTODOS</b>	
III.I MUESTRA.....	43
III. II VARIABLES.....	44

III.III FUENTE DE DATOS, INSTRUMENTOS, RECURSOS Y PROCEDIMIENTOS.....	49
III.IV CRITERIOS DE SELECCIÓN	
1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	50
2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	50
III.V PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS.....	50
III.VI PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS.....	52
III.VII ASPECTOS BIOÉTICOS.....	53
<b>CAPÍTULO IV</b>	
RESULTADOS	
IV.I ANÁLISIS UNIVARIAL.....	54
IV.II ANÁLISIS BIVARIAL.....	60
<b>CAPITULO V</b>	
DISCUSIÓN.....	78
<b>CAPÍTULO VI</b>	
CONCLUSIONES.....	83
<b>CAPÍTULO VII</b>	
RECOMENDACIONES.....	84
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....</b>	<b>85</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>95</b>

## LISTA DE TABLAS

TABLA1: DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN POR SEXO.....	54
TABLA2: DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN POR EDAD.....	54
TABLA3: DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN POR GRUPOS ETÁREOS.....	55
TABLA4: NIVEL DE INSTRUCCIÓN.....	55
TABLA5: CONDICIÓN SOCIOECONÓMICA.....	56
TABLA6: PREVALENCIA DE NEFROPATÍA DIABÉTICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2.....	56
TABLA7: PREVALENCIA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2.....	57
TABLA8: DISLIPIDEMIA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2.....	57
TABLA9: CONTROL DIETÉTICO.....	58
TABLA10: ALBUMINURIA.....	58
TABLA11: FACTORES BIOLÓGICOS.....	59
TABLA12: GLUCOSA.....	59
TABLA13: CORRELACIÓN ENTRE SEXO Y NEFROPATÍA DIABÉTICA.....	60
TABLA14: CORRELACIÓN ENTRE GRUPOS ETÁREOS Y NEFROPATÍA DIABÉTICA.....	61
TABLA15: CORRELACIÓN ENTRE ESCOLARIDAD Y NEFROPATÍA DIABÉTICA.....	62

TABLA16: CORRELACIÓN ENTRE CONDICIÓN SOCIOECONÓMICA Y NEFROPATÍA DIABÉTICA.....	63
TABLA17: CORRELACIÓN ENTRE HÁBITO TABÁQUICO Y NEFROPATÍA DIABÉTICA.....	64
TABLA18: CORRELACIÓN ENTRE CONTROL DIETÉTICO Y NEFROPATÍA DIABÉTICA.....	65
TABLA19: CORRELACIÓN ENTRE HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y NEFROPATÍA DIABÉTICA.....	66
TABLA20: CORRELACIÓN ENTRE DISLIPIDEMIA Y NEFROPATÍA DIABÉTICA.....	67
TABLA21: CORRELACIÓN ENTRE ALBUMINURIA Y NEFROPATÍA DIABÉTICA.....	68
TABLA22: CORRELACIÓN ENTRE CONTROL GLUCÉMICO Y NEFROPATÍA DIABÉTICA.....	69
TABLA23: CORRELACIÓN ENTRE PROTEÍNA C REACTIVA NOMINAL Y NEFROPATÍA DIABÉTICA.....	70
TABLA24: CORRELACIÓN ENTRE GLUCEMIA EN AYUNAS Y NEFROPATÍA DIABÉTICA.....	71
TABLA25: CORRELACIÓN ENTRE HEMOGLOBINA GLICOSILADA Y NEFROPATÍA DIABÉTICA.....	72
TABLA26: CORRELACIÓN ENTRE PROTEÍNA C REACTIVA Y NEFROPATÍA DIABÉTICA.....	73
TABLA27: CARACTERÍSTICAS SOCIO DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	74

TABLA 28: DISTRIBUCIÓN DE MARCADORES BIOLÓGICOS EN LA POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	75
TABLA29: CORRELACIÓN ENTRE LOS SUJETOS CON NEFROPATÍA Y LAS VARIABLES SOCIO DEMOGRÁFICAS.....	76
TABLA30: CORRELACIÓN ENTRE LOS SUJETOS CON NEFROPATÍA Y MARCADORES BIOLÓGICOS.....	77

## **RESUMEN**

La Nefropatía diabética es una de las más graves complicaciones crónicas de la diabetes mellitus, la misma que surge como consecuencia de la asociación de factores tales como mal control glucémico, dislipidemia, tabaquismo, hipertensión arterial. Constituye la causa más frecuente de ingreso a tratamiento dialítico; por ello un diagnóstico oportuno permitirá prevenir complicaciones e instituir un tratamiento eficaz que significa posibilitar la renoprotección y cardioprotección en pacientes diabéticos.

### **Objetivo**

El objetivo del presente estudio es determinar la correlación de factores socioeconómicos y metabólicos en la progresión de nefropatía diabética, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

### **Métodos**

Es un estudio de corte transversal, prospectivo de casos clínicos en pacientes diabéticos tipo 2, pertenecientes a la clínica de diabetes del Hospital General Dr. Enrique Garcés de la ciudad de Quito, en el período comprendido entre los meses, julio a septiembre del 2014. El universo es de 173 pacientes, de los cuales se evaluaron a 108 pacientes diabéticos que cumplan los criterios de inclusión y exclusión, los mismos que fueron designados en dos grupos diferentes: diabéticos con nefropatía y diabéticos sin nefropatía, cuyo criterio de asignación fue el nivel de filtrado glomerular.

Los elementos de control clínico utilizados para la evaluación fueron: glucosa plasmática, perfil lipídico, hemoglobina Glicosilada (HbA1c), proteína c reactiva (PCR), creatinina plasmática, albuminuria y estimación del filtrado glomerular mediante la fórmula de Modification of Diet in Renal Disease (MDRD).

Los datos fueron recolectados en hojas diseñadas por el autor para almacenamiento y posterior manejo de información al igual que un instrumento tipo encuesta basado en el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), para identificar la condición socioeconómica de la población en estudio y posterior análisis en el paquete estadístico SPSS versión 19.

## **Resultados**

De los 108 pacientes analizados, se observó una predominancia del sexo femenino (87,10%) sobre masculinos (12,90%), con una edad media de 64 años; un mayor número de pacientes pertenecen a una condición socioeconómica baja (59,26%) y a un grado de escolaridad predominante de primaria o menos (76,85%). La prevalencia de nefropatía diabética fue de (64,81%) y su estadío macroalbuminuria (87,14%).

En el análisis multivariado se encontró relación estadísticamente significativa entre nefropatía diabética e hipertensión arterial, dislipidemia, mal control dietético, mal control glucémico y albuminuria con una  $p < 0,05$ ; siendo independiente en el desarrollo de nefropatía diabética el sexo, condición socioeconómica, hábito tabáquico, niveles de proteína c reactiva, con una  $p > 0,05$ . Sin embargo existe relación entre nefropatía y edad ya que la media fue de 67,24, con una  $p < 0,05$ .

## **Conclusiones**

La prevalencia de nefropatía diabética fue del (64,81%), la primera causa de asociación fue la dislipidemia. No se encontró correlación entre niveles de PCR, tabaco y condición socioeconómica en la progresión de nefropatía diabética, sin embargo, pacientes diabéticos con hipertensión arterial, mal control glucémico y dietético tuvieron importante relación en la progresión de la enfermedad renal.

## **Palabras clave:**

Diabetes mellitus. Nefropatía diabética. Hipertensión arterial. Dislipidemia. Mal control glucémico. Mal control dietético. Condición socioeconómica.

## **Abstract**

Diabetic nephropathy is one of the most serious chronic complications of diabetes mellitus, the same that arises from the combination of factors such as poor glycemic control, dyslipidemia, smoking, and hypertension. It is the most frequent cause of admission to dialysis; therefore, early diagnosis would prevent complications and institute effective treatment which means enable renoprotection and cardioprotection in diabetic patients.

## **Objective.**

The aim of this study is to determine the correlation of socioeconomic and metabolic factors in the progression of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes.

## **Methods**

It is a cross-sectional study, prospective clinical cases in type 2 diabetic patients belonging to the diabetes clinic of the General Hospital Dr. Enrique Garcés of Quito, in the period between the months July to September 2014 universe is 173 patients, of which 108 diabetic patients who meet the criteria for inclusion and exclusion were evaluated, they were designated into two different groups: diabetic nephropathy and diabetic patients without nephropathy, the allocation criterion was the level of glomerular filtration.

Clinical control elements used for evaluation were: plasma glucose, lipid profile, Glycosylated hemoglobin (HbA1c), c-reactive protein (PCR), serum creatinine, albuminuria and estimation of glomerular filtration rate using the formula for Modification of Diet in Renal Disease (MDRD).

Data were collected from leaves designed by the author for storage and subsequent handling of information as an instrument type survey based on the National Institute of Statistics and Census (INEC) to identify the socioeconomic status of the study population and subsequent analysis in SPSS version 19.

## **Results**

Of the 108 patients analyzed, a predominance of females (87.10%) of male (12.90%) was observed, with an average age of 64 years; a larger number of patients belong to a low socioeconomic status (59.26%) and a degree of predominant primary school or less (76.85%). The prevalence of diabetic nephropathy was (64.81%) and macroalbuminuria stage (87.14%).

In the analysis multivarial statistically significant relationship between diabetic nephropathy and hypertension, dyslipidemia, poor dietary control, poor glycemic control and albuminuria with  $p < 0.05$  was found; remain independent in the development of diabetic nephropathy sex, socioeconomic status, smoking, C-reactive protein levels, with  $p > 0.05$ . However there is a relationship between nephropathy and since the average age was 67.24, with  $p < 0.05$ .

## **Conclusions**

The prevalence of diabetic nephropathy was (64.81%), the leading cause of association was dyslipidemia. No correlation between CRP levels, snuff and socioeconomic status in the progression of diabetic nephropathy was found, however, diabetic patients with

hypertension, poor glycemic and dietary control had important relationship in the progression of renal disease.

Keywords:

Diabetes mellitus. Diabetic nephropathy. Hypertension. Dyslipidemia. Poor glycemic control. Poor dietary control. Socioeconomic status.

## Capítulo I

### I.I Introducción

La Diabetes Mellitus (DM), es un grupo de enfermedades metabólicas cuya característica principal es la hiperglucemia causada por varios procesos fisiopatológicos que llevan a defectos en la acción y/o secreción de insulina, condición que trae como consecuencia daño a nivel microvascular (retinopatía, nefropatía y neuropatía) y macrovascular (enfermedad isquémica del corazón, accidente cerebro vascular y enfermedad vascular periférica)<sup>1</sup>. En el año 2004 Wild et al, hicieron una estimación respecto al número global de pacientes diabéticos en el mundo y calcularon que podrían llegar a 366 millones de personas en el año 2025, sobre todo a expensas de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2)<sup>2</sup>. Las repercusiones de la DM sobre la salud de la población se basan en una elevada prevalencia que implican una reducción en la expectativa de vida, aumento en el riesgo de complicaciones crónicas y costos socioeconómicos altos<sup>3</sup>.

A pesar que en la actualidad disponemos de una gran variedad de herramientas de tratamiento efectivas para la DM2, las así llamadas “complicaciones microvasculares” son responsables directas de la morbilidad más frecuente asociada a la DM2, una de estas complicaciones es la insuficiencia renal crónica por nefropatía diabética<sup>4</sup>. Entre el 25 al 40% de los pacientes diabéticos presentarán algún grado de nefropatía a lo largo de su evolución, prevalencia que dependerá de numerosos factores implicados en su patogenia (genéticos, grado de control de la glucemia, condición socioeconómica, manejo adecuado o no de la presión arterial, dislipidemia, tabaquismo, aparición de microalbuminuria o progresión hacia proteinuria), lo que marcará la evolución hacia la nefropatía establecida,

enfermedad que tienen un impacto tanto físico como emocional a lo largo del proceso de cronicidad que deteriora la calidad de vida de los pacientes que la padecen<sup>3</sup>.

El nivel socioeconómico (NSE) es una medida que combina la parte económica y sociológica de la preparación laboral de una persona e incluye tres aspectos básicos: los ingresos económicos, nivel educativo y ocupación<sup>5</sup>. El bajo nivel socioeconómico se ha asociado a la presencia de nefropatía diabética en la DM2; las causas a las que se atribuye este hecho pueden ser múltiples, entre las que incluyen: un menor acceso a los sistemas de salud, mayor prevalencia de la obesidad, menor concienciación por la salud cardiovascular<sup>6</sup>.

El propósito de este estudio es establecer la correlación de factores socioeconómicos y metabólicos en la progresión de nefropatía diabética (ND), definida como el aumento en la excreción urinaria de albúmina (EUA) en ausencia de otras enfermedades renales; teniendo en cuenta que su detección en fases iniciales mejora favorablemente el pronóstico del paciente<sup>7</sup>.

## **I.II Justificación**

La ND es la principal causa de insuficiencia renal, según los centros para el control y prevención de enfermedades en el 2008, aproximadamente el 44% de todos los nuevos casos de insuficiencia renal fueron causados por la DM; 48,374 personas con diabetes comenzaron tratamiento para la enfermedad renal crónica terminal (ERCT); y 202,290 personas con ERCT causados por la diabetes estaban en diálisis a largo plazo o tuvo un trasplante renal, por ello el diagnóstico oportuno permitiría prevenir complicaciones e instituir un tratamiento eficaz que significa, posibilitar la renoprotección y la cardioprotección, así como la preparación del paciente para el tratamiento renal sustitutivo adecuado<sup>8</sup>. Son conocidos los factores en la progresión de ND, sin embargo estudios han relacionado la importancia de la condición socioeconómica, las explicaciones tentativas para esta asociación, sugieren que las inequidades sociales aumentan la exposición a factores dañinos y la susceptibilidad a sufrir enfermedades, así como también obstaculizan los recursos de protección, como el acceso a la educación en medidas de auto cuidado y acceso a la atención médica oportuna<sup>9</sup>.

La mejor terapia para la ND resulta ser la prevención, ya que el curso clínico de la enfermedad es modificable y la velocidad de progresión puede disminuirse o detenerse<sup>8</sup>.

### **I.III Planteamiento del problema**

¿Determinar la correlación de factores socioeconómicos y metabólicos en la progresión de nefropatía diabética, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en la clínica de diabetes del Hospital General Dr. Enrique Garcés-Quito, durante el período julio - septiembre 2014?

### **I.IV Objetivos**

#### **Objetivo General**

- Correlacionar los factores socioeconómicos y metabólicos en la progresión de nefropatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, del Hospital General Dr. Enrique Garcés de Quito.

#### **Objetivos Específicos**

- Identificar el porcentaje de pacientes diabéticos con nefropatía diabética que presentan hipertensión arterial, dislipidemia, tabaquismo.
- Establecer la condición socioeconómica de los pacientes de la clínica de diabetes y su relación como factor de progresión de nefropatía diabética.
- Asociar el mal control glucémico y dietético con la progresión de nefropatía diabética.
- Identificar la edad, género y etnia en la que se encuentran los pacientes del estudio.
- Determinar la prevalencia de pacientes con nefropatía diabética
- Establecer el estadio de microalbuminuria y macroalbuminuria en la que se encuentran los pacientes del estudio.
- Asociar niveles de PCR con la progresión de nefropatía diabética.

## Capítulo II

### Revisión Bibliográfica

#### DIABETES MELLITUS TIPO 2

##### II.I Introducción y definición.

La DM2 se considera un problema de salud pública mundial, según la American Diabetes Association (ADA) se caracteriza por ser un grupo de enfermedades metabólicas cuya característica principal es la hiperglucemia causada por varios procesos fisiopatológicos que llevan a defectos en la acción y/o secreción de insulina<sup>1</sup>

##### II.II Epidemiología.

La DM2 es uno de los mayores problemas para los sistemas de salud en Latinoamérica, región que abarca 21 países y más de 577 millones de habitantes, la federación internacional de diabetes (IDF) estimó en el 2011 que la prevalencia ajustada de diabetes en la región era de 9,2% entre los adultos de 20 a 79 años, en Norteamérica (10,5%) y el Sur de Asia (10,9%), de los 371 millones de adultos que viven con diabetes, 26 millones (7%) residen en nuestra región<sup>10</sup>.

El crecimiento en el número de casos esperado para el año 2030 es mayor en nuestros países que lo pronosticado para otras áreas, se espera para entonces 39,9 millones de casos, la expectativa de crecimiento se basa en la alta prevalencia de las condiciones que preceden a la diabetes como la obesidad y la intolerancia a la glucosa. La DM explica el 12,3% de las

muerres totales en los adultos, el 58% de los decesos ocurrieron en menores de 60 años, en la mayoría de los países de la región<sup>10</sup>.

En Ecuador, de acuerdo a datos del INEC, reporta una prevalencia de DM acorde con la población mundial del 6% <sup>11</sup>, sin embargo los datos de instituciones especializadas en la actualidad no van de la mano con estas cifras.

### **II.III Diagnóstico de Diabetes mellitus.**

Los criterios propuestos para el diagnóstico de DM2 por el ADA en el 2012 son <sup>12</sup>:

- Glucemia en ayunas igual o superior a 126 mg/dL en más de una ocasión. Definido el período de ayunas como un lapso de al menos 8 horas sin ingesta de alimentos calóricos.
- Glucosa en plasma igual o superior a 200 mg/dL, 2 horas después del examen de tolerancia oral a la glucosa (sobrecarga con 75 g de glucosa, según describe la organización Mundial de la Salud).
- En un paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia o con una crisis hiperglucémica, y con valores de glucosa plasmática obtenida de forma aleatoria igual o superior a 200 mg/dL.
- HbA1c igual o superior a 6,5%.

## NEFROPATÍA DIABÉTICA

### II. IV Definición de nefropatía diabética

La ND se define como el aumento en la excreción urinaria de albúmina, en ausencia de otras enfermedades renales; es catalogada como una enfermedad progresiva e irreversible de la función renal o una disminución de la filtración glomerular (FG) menor de 60 ml minuto. La evolución natural de la ND presenta dos estadios secuenciales: microalbuminuria (EUA=30-299 mg/24 h) y macroalbuminuria o nefropatía clínica (NC) (EUA>300 mg/24 h o proteinuria>500 mg/24 h)<sup>7,13</sup>.

### II. V Epidemiología

La DM constituye uno de los principales problemas actuales de salud mundial. El control metabólico de la enfermedad tiene como objetivos la normalización de la glucemia y evitar o retrasar la aparición de las complicaciones a largo plazo, a pesar de los esfuerzos realizados en los últimos años la aparición de complicaciones micro y macrovasculares no disminuye y la mortalidad del diabético continúa en aumento, tanto en varones como en mujeres<sup>14</sup>.

En el año 2000 se estima que existían 171 millones de personas en el mundo con diabetes, se proyecta un incremento de 366 millones de personas con DM para el 2030, además la ADA considera que la diabetes en todos sus aspectos tiene un costo aproximado de \$US132 billones y se calcula que este valor aumentará a \$US192 billones en el 2020<sup>15</sup>.

En estudios realizados en grandes poblaciones, la incidencia acumulativa de nefropatía aumenta a lo largo de los años, a los 30 años el 44% de los pacientes con DM2 presentaron nefropatía, mientras que en aquellos con Diabetes melitus tipo 1(DM1) el porcentaje es del 20,2%<sup>14</sup>. Existe un 21% de riesgo de desarrollar nefropatía en la DM2 en los primeros 20 años de evolución de la enfermedad y cuando se hace evidente clínicamente el promedio de supervivencia es de 7 años para ambos sexos y de 2 años si los niveles de creatinina superan la cifra de 176 mmol/l<sup>16</sup>.

El estudio NEFRON realizado en Australia, con 3,893 DM2, mostró que la prevalencia de microalbuminuria fue del 27,3% y la de proteinuria del 7,3%, el 22% presentaba una disminución del FG < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup><sup>17</sup>. Según Velasco Pablos PL, Ampudia Blasco FJ, Cobos A, Bergoñón S, este porcentaje también es del 22,9%<sup>18</sup>. En Estados Unidos (USA) la prevalencia de microalbuminuria en la DM es del 43%, mientras que la de proteinuria es del 8%<sup>13</sup>. En España, un 22 % de los pacientes con DM2 presentan una disminución del FG por debajo de 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Según datos de la Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.) correspondientes al año 2010, la diabetes representa la principal causa de Enfermedad renal crónica (ERC) avanzada en España y es responsable del 24,7 % de los casos de tratamiento sustitutivo renal, aunque en algunas regiones, como las Islas Canarias esta tasa alcanza el 45 %<sup>19</sup>, mientras que en Costa Rica, la prevalencia de ND es del 33,6%<sup>20</sup>.

En Ecuador existen hasta el momento cerca de 150mil personas diagnosticadas con insuficiencia renal aguda ó enfermedad renal crónica, esta cifra equivale al 15% de los ingresos hospitalarios (Ministerio de salud pública del Ecuador 2009), por otro lado según

el instituto nacional de estadísticas y censos INEC, 892 personas fallecieron por enfermedad renal crónica, en el año 2010 <sup>11</sup>.

## **II.VI Factores de progresión en la nefropatía diabética**

La microangiopatía es el sello anatómico clásico del daño microvascular de la DM tipo 2, se pueden observar lesiones histológicas en diversos tejidos a los 5 años de su evolución, las cuales se manifiestan clínicamente alrededor de los diez años, en particular en los diabéticos crónicamente mal controlados <sup>1,4</sup>. La ND es hoy en día la causa más frecuente de ERCT y de la entrada en programas de tratamiento renal sustitutivo, con más riesgo en el deterioro, aquellos pacientes con más de cinco años de evolución de la DM2, edad mayor de 50 años, hipertensión arterial, dislipidemia, consumo de tabaco, mal control glucémico, nivel educativo bajo <sup>6,9</sup>. Se han identificado diversos factores asociados a un incremento del daño renal y de la progresión de la ND.

### **1. Hipertensión arterial**

La Hipertensión arterial (HTA) se define como una presión arterial sistólica (PAS  $\geq$  140 mmHg) o una presión arterial diastólica (PAD  $\geq$  90 mmHg) <sup>21</sup>. La importancia de la HTA como factor de progresión de la ND se incrementa por acelerar las complicaciones micro y macrovasculares de la diabetes, con una prevalencia de HTA superior al 90% cuando existe microalbuminuria o macroalbuminuria <sup>6</sup>. En el estudio Steno el control intensivo de múltiples factores de riesgo cardiovascular, incluida la HTA en pacientes con DM2 y microalbuminuria, se tradujo en una reducción del 50 % de la aparición de episodios macro y microvasculares <sup>22</sup>.

La elevación de la PA en los pacientes diabéticos precede o es concomitante a la aparición de albuminuria, pacientes con una PA menor de 130/80 mmHg raramente desarrollaran albuminuria, mientras que casi un tercio de aquellos con una PA entre 130/80 y 140/90 mmHg desarrollaron albuminuria o proteinuria durante los siguientes 12 a 15 años de seguimiento. Finalmente el aumento de la PA sistólica durante el periodo nocturno se ha demostrado como un elemento predictor del desarrollo de albuminuria<sup>6</sup>.

El adecuado control de la PA tiene indudables beneficios en relación con la protección renal. Está aceptado que el cumplimiento de este objetivo puede reducir la tasa de pérdida de FG, desde unos 10 a 12 ml/min/año a menos de 5 ml/min/año, esta relación beneficiosa se ha demostrado ampliamente en el Diabetes Care, donde controles estrictos de PA (PA media < 92 mmHg, equivalente a 125/75 mmHg) determinaban una mejor evolución de la función renal<sup>23</sup>. Según Jun Hata, Hisatomi Arima, cada 10 mmHg de descenso de la PA sistólica, se asocia a un 12% de reducción en la incidencia de complicaciones<sup>24</sup>. De forma similar, en el IDNT (Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial), un descenso progresivo de la PA sistólica a un umbral de 120 mmHg se asocio con una reducción del riesgo de doblar la concentración de creatinina sérica o de progresión a insuficiencia renal crónica terminal<sup>25</sup>.

## **2. Tabaco**

La OMS define al tabaquismo como una enfermedad adictiva crónica que evoluciona con recaídas<sup>26</sup>. En los últimos años han aparecido evidencias epidemiológicas que relacionan el consumo de tabaco con la aparición y progresión de la ND<sup>6</sup>. Trabajos iniciales demostraron que los fumadores presentaban un mayor riesgo de desarrollar ND que los no fumadores, del mismo modo, se demostró una asociación entre el habito tabáquico y la

presencia de albuminuria persistente y nefropatía establecida, así como un efecto independiente de la dosis entre el número de cigarrillos y el desarrollo de albuminuria, la frecuencia de nefropatía y la reducción de la función renal<sup>27</sup>. Esta asociación fue independiente del control glucémico, la presión arterial y la gravedad de la proteinuria; el consumo de cigarrillos se ha establecido como un factor de riesgo para enfermedad aterosclerótica que puede aumentar la prevalencia de albuminuria en poblaciones diabéticas y no diabéticas<sup>28</sup>.

La naturaleza del efecto nefrotóxico del tabaco no se ha dilucidado completamente, pero se han postulado diferentes mecanismos para explicar el daño renal, entre los que se han dividido en efectos agudos (particularmente la activación simpática, con influencia sobre la presión arterial y la hemodinámica renal) y efectos crónicos (en especial la disfunción endotelial, con reducción de la disponibilidad de óxido nítrico y de la vasodilatación dependiente del endotelio)<sup>6</sup>. Otros mecanismos incluyen liberación de vasopresina, aumento del estrés oxidativo y reducción de los mecanismos antioxidantes e incremento en los niveles de dimetilarginina asimétrica en las células endoteliales<sup>27</sup>.

Existen trabajos que muestran que la población con DM1 fumadora tiene concentraciones plasmáticas altas de moléculas de adhesión (ICAM-1) que provoca disfunción endotelial y contribuye decisivamente a la progresión de la insuficiencia renal, produciendo fibrosis intersticial y glomerular, concomitantemente se asocia a una elevación de las concentraciones plasmáticas del colesterol total y LDL con reducción del HDL, así como a un aumento de la resistencia a la insulina y un peor control glucémico<sup>29</sup>.

### 3. Dislipidemia

Las dislipidemias son un conjunto de patologías caracterizadas por alteraciones en las concentraciones de los lípidos sanguíneos, componentes de las lipoproteínas circulantes, a un nivel que significa un riesgo para la salud, es un término para denominar cualquier situación clínica en la cual existan concentraciones anormales de colesterol: colesterol total (Col-total) >200mg/dl, colesterol de alta densidad (Col-HDL) <50mg/dl mujeres y <40mg/dl hombres, colesterol de baja densidad (Col-LDL)>100mg/dl o triglicéridos (TG)>150mg/dl<sup>30</sup>.

Diversos estudios han mostrado que la dislipemia es un factor de riesgo para el desarrollo y progresión de daño renal, el Physicians' Health Study evaluó prospectivamente la relación entre lípidos y el desarrollo de insuficiencia renal entre 4,483 hombres, todos ellos con una creatinina de 1,5 mg / dl, al inicio del estudio con más de 14 años de seguimiento, encontrado asociaciones significativas entre parámetros de colesterol, reducida tasa de filtración glomerular y creatinina elevada<sup>31</sup>.

Se ha sugerido que los lípidos conducen a glomeruloesclerosis, por lesión glomerular, el Helsinki Heart Study documentó, que un aumento de lipoproteínas de baja densidad, lipoproteínas de alta densidad se relaciona con una mayor pérdida de función renal<sup>32</sup>.

La hiperlipidemia se considera hoy en día un determinante del desarrollo y progresión del daño renal en la DM, los mecanismos a través de los cuales se ha vinculado la hiperlipidemia con la progresión de la ERC son diversos, e incluyen proliferación de

células mesangiales, aumento de la expresión de quimiocinas o fibronectina, inducción de apoptosis, retracción de podocitos, expresión de NF-kB e inducción de estrés oxidativo<sup>6</sup>. En las nefropatías crónicas, la formación a nivel glomerular de oxígeno activado está incrementada, lo que favorece la oxidación de LDL, que a su vez estimula la síntesis de endotelina, tromboxano y angiotensina, así como diversas citoquinas proinflamatorias<sup>33</sup>.

El tratamiento con estatinas no solo disminuye los niveles de lípidos, sino que también puede ser beneficioso y mejorar el daño renal por su efecto antioxidante, vasodilatador, inhibidor de la proliferación mesangial y factores de crecimiento, así como mejorar el daño en podocitos y la disfunción endotelial<sup>31</sup>.

#### **4. Obesidad**

La obesidad según la OMS, se define como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud<sup>34</sup>. Es una condición íntimamente ligada a la DM y a los estados de prediabetes caracterizados por una situación de resistencia a la insulina, el empeoramiento de la resistencia a la insulina y la hipertensión podría aumentar las presiones en los capilares glomerulares y predisponer a un individuo a lesión renal<sup>6</sup>.

En relación con las alteraciones renales ligadas a la obesidad, se sabe que se relaciona de forma habitual con hiperfiltración glomerular, lo que conlleva el desarrollo de proteinuria y lesiones de glomeruloesclerosis, además de ello existen diversas situaciones presentes en los pacientes obesos que contribuyen al daño renal, así, la resistencia a la insulina induce vasodilatación de las arteriolas preglomerulares, con el consiguiente incremento de la presión intraglomerular<sup>35</sup>.

Por otra parte la leptina (hormona producida por los adipocitos, cuyas concentraciones se encuentran elevadas en los individuos obesos) induce proliferación celular glomerular, incremento en la expresión de factores profibróticos (como el factor de crecimiento transformante (TGF- $\beta$ ), aumento de la proteinuria y lesiones de glomeruloesclerosis<sup>36</sup>. La corrección de los factores del síndrome metabólico y la reducción en el peso se han asociado a una menor progresión de la ND.

### **5. Hiperglucemia y mal control glucémico**

La hiperglucemia es un factor crítico en el desarrollo y progresión del daño renal en el paciente diabético, de forma que el adecuado control glucémico es un objetivo primordial como prevención y tratamiento en la ND<sup>6</sup>. La eficacia de un estricto control glucémico puede reflejarse en una remisión parcial de la hiperfiltración e hipertrofia glomerular iniciales, y puede traducirse en un retraso en la aparición de albuminuria<sup>8</sup>. El Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) demostró que un control metabólico intensivo reduce en un 34% el riesgo de desarrollo de albuminuria en pacientes con DM<sup>37</sup>. En los casos de DM2, el estudio de Kumamoto demostró que el porcentaje de pacientes que desarrollaba albuminuria con un control metabólico intensivo tras seis años de seguimiento era casi cuatro veces menor que el observado en los pacientes con un control metabólico convencional, de este estudio, el umbral glucémico para prevenir la aparición y la progresión de microangiopatía diabética es; HbA1c <6,5%, glucosa basal en ayunas <110 mg / dl, y 2-horas post-prandial concentración de glucosa en sangre <180 mg / dl<sup>38</sup>. En el caso del United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS), tras nueve años de terapia intensiva, el riesgo de desarrollo de microalbuminuria se redujo en un 24%<sup>39</sup>.

Es interesante reseñar que ni en el DCCT ni en el UKPDS observó la existencia de un umbral de hemoglobina glicosilada (HbA1c) más bajo alcanzable pero cabe recalcar que la mejoría del perfil metabólico con el tratamiento intensivo disminuyó las complicaciones<sup>39</sup>.

El estudio ADVANCE demostró que el tratamiento metabólico intensivo logró disminuir la concentración media de HbA1c al 6,5%, lo cual se asoció a una significativa reducción del riesgo de desarrollar microalbuminuria del 9%, en relación al grupo con un control metabólico estándar de HbA1c: 7,3%<sup>40</sup>.

## **6. Control dietético**

La ingesta proteica tiene influencia en la función renal, fundamentalmente al aumentar el FG<sup>6</sup>. La infusión de aminoácidos incrementa el FG y deja al riñón en una situación de hiperfiltración, aunque probablemente además del mecanismo hemodinámico, las dietas hiperprotéicas pueden ejercer efecto sobre la secreción del glucagón y las prostaglandinas, las mismas que en pacientes con ND favorecen el deterioro renal y la aparición o agravamiento de la albuminuria; de hecho las guías K/DOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) sugieren evitar las dietas con alto contenido proteico (> 20% frente a > 10% del total de las calorías diarias), por lo que el consumo de proteínas dependerá del grado de filtración glomerular (FG)<sup>13</sup>. Se recomienda una restricción proteica moderada, de 0,6 a 0,8 gr de proteína por kg de peso al día en pacientes con FG menor a 25 ml/min, si la FG está entre 70 y 50 ml/min se recomiendan 0,8 a 1,0 gr/kg, de peso corporal al día, generalmente no se restringe la ingestión proteica en FG mayor a 70 ml /min.

Concomitantemente se recomienda evitar dietas adelgazantes con alto contenido proteico<sup>10</sup>,

13.

### **7. Edad, género, estado civil.**

Ríos Castillo José, Barrios Santiago Pedro, Ávila Rojas Teresa Luzeldy, determinaron más riesgo en el deterioro de la función renal en aquellos pacientes con más de cinco años de evolución de DM2 y edad mayor de 50 años, con una prevalencia del 70% en el género femenino. Concomitantemente el estado civil más común fue el de casados, DM2: 80% y ND: (88%), en relación a soltero DM2 (3%), ND (2%), viudo DM2 (14%), ND (7%), divorciado 1% tanto en DM2 como en ND<sup>9</sup>.

Mientras que Laclé-Murray Adriana, Valero Juan L identificaron 365 mujeres (63%) y 207 hombres (36,2%), con una edad media de  $58,5 \pm 12,9$  años (mujeres 58,9 y hombres 57,9); con un rango de edad máxima de 90,1 años y una mínima de 24 años. El rango de la edad de inicio de la DM2, fue de 23 a 86 años con un promedio de  $51,5 \pm 12,8$  años. El 71,5% iniciaron su DM2 antes de los 60 años de edad, el 33,0% antes de los 45 años y el 4,4% antes de los 30 años, siendo el género más prevalente de ND, el femenino<sup>20</sup>.

### **8. Condición socioeconómica, nivel educacional y ocupación.**

Las enfermedades no se distribuyen aleatoriamente en la sociedad e individuos en posiciones de desventaja socioeconómica, las explicaciones sugieren que las inequidades sociales aumentan la exposición a factores dañinos y la susceptibilidad a sufrir enfermedades, así como también obstaculizan los recursos de protección, como el acceso a la educación en medidas de autocuidado, acceso a la atención médica oportuna y a un amplio espectro de oportunidades en la vida<sup>41</sup>. El bajo nivel socioeconómico se ha

asociado a la presencia de ND de la DM2, y no en la DM1, las causas a las que se atribuye este hecho pueden ser múltiples, entre las que se incluyen un menor acceso a los sistemas de salud en algunos países, mayor prevalencia de la obesidad, mayor desempleo, menor concienciación por la salud cardiovascular y dietas con mas alto contenido en hidratos de carbono<sup>6,42</sup>. Todos estos factores de riesgo deberán considerarse en el abordaje multidisciplinario del paciente diabético, para la prevención de la aparición y el desarrollo de la ND.

En el estudio prevalencia de nefropatía diabética y factores de riesgo en un área urbano marginal de la meseta central de Costa Rica, cuya cohorte estaba compuesta de 365 mujeres (63%) y 207 hombres (36,2%), determinó que el grado de instrucción fue bajo con más del 85,8% de los diabéticos con estudios primarios o inferior a éstos, incluyendo aquí un 16,3% de personas sin ninguna instrucción formal<sup>20</sup>.

En el estudio, valoración sistemática de la calidad de vida en pacientes con DM2 y ND realizado en México en 300 pacientes categorizados en tres grupos, (Sanos, DM2 y ND), prevaleció en relación a ocupación, labores del hogar (DM2: 49% y ND: 44%), siguiéndoles el de obreros con (DM2 9% y ND14%). Se observa que la mayoría de los sujetos cuentan con un nivel educativo de primaria incompleta (DM2: 30% y ND: 47%), seguida de instrucción primaria completa (DM2: 35% y ND: 21%)<sup>9</sup>.

El nivel socioeconómico es una medida total que combina la parte económica y sociológica de la preparación laboral de una persona y de la posición económica y social individual o familiar en relación a otras personas, en nuestro estudio se ha tomado en cuenta datos del

INEC, en lo referente a la medición de la pobreza del Ecuador, en el cual las variables utilizadas en 1991 fueron servicios básicos de vivienda, acceso a la educación y capacidad económica. Sin embargo, desde 1993 INEM, 1995 INEC, 1998 SIISE, recopilaron una serie de indicadores para medición de pobreza, por lo que se toma en consideración la encuesta de estratificación del nivel socioeconómico, INEC, validada en el 2011, con indicadores de características de la vivienda, acceso a tecnología, posesión de bienes, hábitos de consumo, nivel de educación, actividad económica del hogar, caracterizando a 4 grupos, alto, medio alto, medio, medio bajo y bajo<sup>43</sup>.

## **9. Etnia**

Existen tres comunidades donde la prevalencia de la DM2 es alta y también sus complicaciones: los primeros pobladores de Canadá, los indios pima y los indios chippewa en Estados Unidos, en estas comunidades el factor genético tiene una alta participación en el desarrollo de la ND<sup>44</sup>. Los primeros pobladores de Canadá radicados en Manitoba presentan una frecuencia de nefropatía entre 25 y 60 %, tienen un riesgo tres veces mayor de presentar la enfermedad renal en comparación con la población general y 6,5 veces más riesgo de requerir diálisis que las personas no nativas<sup>44</sup>.

Por otra parte, los indios pima de Estados Unidos presentan una frecuencia de 38,9 % de proteinuria y tienen 23 veces más riesgo de enfermedad renal en comparación con la población general<sup>44</sup>. Los indios Chippewa del Norte de Minnesota presentan alta frecuencia de proteinuria asociada con la diabetes mellitus (47,9 %), los afroamericanos, nativos americanos e hispanos tienen mayor riesgo en comparación con los caucásicos<sup>45</sup>.

En todo el mundo más del 50% de los adultos indígenas de más de 35 años de edad padece diabetes tipo 2, y se calcula que estas cifras aumenten. En el Ecuador, en un estudio realizado sobre síndrome metabólico en Pastaza el año 2005 en una comunidad de etnia quichua, se encontró una prevalencia de DM2 del 9,6%, siendo mayoritariamente mujeres, de 45 a 64 años<sup>46</sup>.

## **II.VII Etiopatogenia y fisiopatología de la nefropatía diabética.**

La presencia de hiperglucemia crónica es el hecho determinante en la etiopatogenia y la fisiopatología de la ND, a pesar de ello, todavía no conocemos completamente los mecanismos íntimos responsables del desarrollo de la lesión renal por la hiperglucemia, aunque si sabemos que existen diversos procesos que participan en la patogénesis de la ND desde las fases iniciales, con cambios funcionales y estructurales tempranos que posteriormente conducirán a modificaciones hemodinámicas y a la estimulación de procesos de proliferación e hipertrofia celular, hasta el establecimiento definitivo de las alteraciones renales que caracterizan los estadios avanzados de la ND<sup>47</sup>.

### **1. Vía de los polioles y actividad de la aldosa reductasa**

La Aldosa-Reductasa (AR) es la primera enzima de la vía de los polioles, encargada de catalizar la reducción de una amplia variedad de compuestos carbonilo, incluyendo las hexosas, se localiza a nivel citosólico y está presente en diferentes órganos y tejidos; como el ojo, el riñón y los nervios periféricos, que es responsable de la reducción irreversible de la glucosa en sorbitol<sup>47</sup>.

Esta enzima tiene muy baja afinidad por la glucosa, de forma que esta vía de metabolismo se encuentra usualmente inactiva, con una muy baja producción de sorbitol, sin embargo, en presencia de hiperglucemia, y al aumentar la glucosa intracelular, se activa la AR con la producción creciente de sorbitol, lo que conlleva la consiguiente disminución de Nicotinamida Adenina Dinucleotido Fosfato (NADPH), iniciándose su propio proceso metabólico interfiriendo con la vía glicolítica normal, así, en situación de hiperglucemia, el metabolismo de glucosa por esta vía es aproximadamente de un tercio del total <sup>48</sup>.

Posteriormente, el sorbitol, por acción del sorbitol-deshidrogenasa, es metabolizado a fructosa, en todo este proceso tienen lugar cuatro fenómenos: Producción de sorbitol, producción de fructosa, disminución del NADPH, y aumento del Nicotinamida Adenin Dinucleotido Reducido (NADH). El sorbitol, que difunde difícilmente a través de las membranas celulares, produce un aumento del estrés osmótico intracelular, con el potencial daño tisular por edema celular, lo que conlleva a daño renal<sup>47, 48</sup>.

## **2. Proteína Kinasa C (PKC)**

Esta enzima fosforila diversas proteínas responsables de la transducción de señales intracelulares y participa en la regulación de diversas funciones vasculares, como la contractilidad, la proliferación celular y la permeabilidad vascular, las alteraciones atribuidas a la activación de la PKC son variadas y dependen de la función de esta enzima en las vías de transducción de señales y en su participación en la regulación de la expresión de diversos genes, incluidos fibronectina, colágeno tipo IV, inhibidor del activador del plasminogeno-1 y Factor de Crecimiento Transformante-b (TGF-b) y su receptor <sup>47,49</sup>.

En el contexto de la ND, la isoforma PKC- $\beta$ 2 es la de mayor interés, dado que en el medio hiperglucémico aumenta su actividad en las células endoteliales, proceso mediado por el aumento en la síntesis de DAG. La PKC- $\beta$ 2 también activa la fosfolipasa A2 y aumenta la producción de Prostaglandina PGE2 y de Tromboxano-A2, factores que alteran la permeabilidad endotelial y la respuesta a la angiotensina II (AII) en el músculo liso vascular, fenómenos trascendentes en la génesis del daño renal en la diabetes mellitus (DM)<sup>49</sup>.

### **3. Productos avanzados de glicosilación (AGE)**

La glicosilación avanzada es el proceso no enzimático por el cual se produce la unión de azúcares reductores como la glucosa, a diferentes moléculas como proteínas modificadas por los AGE que pueden encontrarse en diferentes niveles, como el plasma, el compartimento intracelular y en la matriz extracelular; especialmente en la pared arterial, el mesangio, las membranas basales glomerulares, los capilares sanguíneos, la vasculatura retiniana, el cristalino y fibras nerviosas<sup>50</sup>.

Los AGE se han relacionados con diferentes efectos a nivel renal, como la modificación de componentes estructurales de la membrana basal o de la matriz extracelular, además, se han descrito receptores para estas moléculas (RAGE) que se expresan en diferentes localizaciones renales, incluyendo podocitos, células endoteliales, musculares lisas, células mesangiales y células epiteliales tubulares<sup>50</sup>.

#### **4. Estrés oxidativo**

La alta actividad metabólica del riñón determina la generación de una importante cantidad de moléculas oxidantes, entre las que destacan las especies reactivas de oxígeno (ROS), como el peróxido de hidrógeno y el anión superóxido<sup>47</sup>. El estrés oxidativo, situación en la que existe un exceso de estas moléculas altamente reactivas con capacidad oxidante, ha sido relacionado con importantes acciones deletéreas, como peroxidación lipídica, oxidación de proteínas, daño de ácidos nucleicos, inducción de factores de transcripción, estimulación de la hipertrofia y proliferación celular, o inducción de apoptosis, en la ND se ha demostrado una relación directa entre la gravedad de la lesión renal y el grado de estrés oxidativo<sup>51</sup>.

#### **5. Factores de crecimiento**

El TGF- $\beta$  es uno de los factores biológicos con mayor capacidad de generación de fibrosis, el papel patogénico de este factor en la ND se fundamenta en la inducción y el mantenimiento de la fibrosis intersticial gracias a su efecto regulador sobre la proliferación celular, así como sobre la síntesis y la degradación de la matriz extracelular, en hiperglucemia mantenida, inicia los fenómenos moleculares que conducirán a la fibrosis intersticial y la esclerosis glomerular<sup>47</sup>. Mientras que el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) es un potente mediador angiogénico, cuya función principal es la de mantener la integridad y la viabilidad del endotelio<sup>52</sup>.

## **6. Sistema renina angiotensina**

El sistema renina-angiotensina es posiblemente el sistema biológico más importante en la patogenia y la fisiopatología de la ND<sup>47</sup>. La Angiotensina II (AII) es el principal efector de este sistema, su acción produce un efecto vasoconstrictor predominante sobre las arteriolas eferentes glomerulares, así como un aumento de la presión intraglomerular y de la presión de filtración<sup>53</sup>.

## **7. Inflamación y nefropatía diabética**

Se ha descrito relación independiente entre la proteína C reactiva (PCR) y la albuminuria en los pacientes diabéticos, así como el hecho de que el aumento de la EUA está significativa e independientemente asociado a los niveles de parámetros inflamatorios, dentro de las moléculas que participan en este escenario, destacan las citocinas inflamatorias (interleukinas 1, 6,8) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), como elementos determinantes del daño renal en la ND<sup>54</sup>.

## **II.VIII Historia natural de nefropatía diabética**

La ND es una complicación que evoluciona de forma crónica y progresiva a lo largo de los años, desde las etapas más tempranas, que se caracterizan por la presencia de alteraciones funcionales, hasta la insuficiencia renal terminal, pasando por estadios intermedios marcados por la aparición de microalbuminuria y proteinuria<sup>8</sup>. La incidencia máxima de esta complicación se observa a partir de los 10 a 14 años del diagnóstico de la DM, mientras que es muy infrecuente el inicio de nefropatía después de 30 años de evolución de la enfermedad, en DM2, casi la mitad de los casos presentará microalbuminuria ya en el momento del diagnóstico y el curso de la afectación renal puede presentar diferencias

significativas en las fases previas a la ND establecida, dada la heterogeneidad de esta forma de DM <sup>47</sup>.

El curso evolutivo de la ND, puede dividirse en cinco estadios <sup>55,56</sup>:

**1. Estadio 1. Hipertrofia renal-hiperfiltración (Filtrado glomerular > 95)**

Un porcentaje significativo de los pacientes presenta, tras un corto período evolutivo, y en algunos casos desde el momento del diagnóstico, un aumento del tamaño renal y del filtrado glomerular. El aumento del flujo plasmático renal está determinado por diversos factores como la hiperglucemia, factores hormonales inductores de vasodilatación renal y cuerpos cetónicos; elementos claves en la hiperfiltración.

**2. Estadio 2. Lesión renal sin evidencia clínica de enfermedad (Filtrado glomerular 60 a 89)**

Histológicamente es posible observar un aumento del grosor de la membrana basal glomerular y un incremento del volumen mesangial. Se ha señalado la presencia de diversos patrones histológicos en casos de DM2, incluidos la ausencia de lesiones mínimas tanto a nivel glomerular como túbulo intersticial, ligera esclerosis mesangial y arteriopatía hialina, o las lesiones típicas de glomerulopatía diabética. En esta fase la EUA es normal, aunque en relación con el ejercicio físico o un mal control metabólico puede observarse microalbuminuria intermitente.

### **3. Estadio 3. Nefropatía diabética incipiente (Filtrado glomerular 30 a 59)**

El hecho más importante y característico de esta etapa es la aparición de microalbuminuria, el primer signo clínico de la ND, que establece la presencia de ND en fase incipiente, en este estadio se constatan en la mayoría de los pacientes cambios histológicos específicos, hipertrofia renal e hiperfiltración, aunque es posible observar una reducción del filtrado glomerular a valores normales. En la DM2, la microalbuminuria puede estar presente desde el diagnóstico de la enfermedad, la tasa anual de aparición de microalbuminuria es de un 2-3% aproximadamente, con una incidencia acumulativa de un 50% en la evolución de la enfermedad, a su vez suele iniciarse la elevación de la tensión arterial.

### **4. Estadio 4. Nefropatía diabética establecida. (Filtrado glomerular 15 a 30)**

Esta etapa define la ND propiamente dicha, que viene determinada por la presencia de proteinuria (EUA superior a 500 mg/24 horas) o macroalbuminuria (EUA superior a 300 mg/día o cociente albumina/creatinina urinaria mayor de 300 mg), que en ocasiones puede ser de rango nefrótico, se estima que entre un tercio y la mitad de los pacientes con microalbuminuria progresarán a una situación de nefropatía establecida, en este estadio comienza el descenso del FG, cuya pérdida se estima en aproximadamente 1 ml/min/mes en la evolución espontánea de esta complicación.

### **5. Estadio 5. Insuficiencia renal terminal (Filtrado glomerular <15)**

Aproximadamente entre 15 y 30 años después del diagnóstico de la DM, y tras un tiempo variable caracterizado por la presencia de proteinuria persistente, la evolución de la enfermedad alcanza la situación de insuficiencia renal establecida, en este estadio se constata la presencia de retinopatía e HTA de manera prácticamente universal.

## **II.IX Significado pronóstico de nefropatía diabética**

La albuminuria es el marcador más precoz de la afectación renal en la DM, en diabéticos tipo 1 y tipo 2, la albuminuria es un factor predictor de desarrollo de nefropatía y factor de riesgo cardiovascular<sup>8</sup>. La presencia de cantidades variables pero persistentes de albúmina y otras proteínas en la orina constituye un signo de daño renal y supone una alteración en la barrera de filtración glomerular<sup>57</sup>.

Para el diagnóstico y la monitorización de la enfermedad renal en la DM, tanto el grupo de trabajo de las guías K-DOQI en la ND, como las guías ADA, recomiendan la realización del cociente albumina/creatinina en una muestra de orina aislada y una determinación de creatinina sérica para la estimación del FG<sup>1, 13</sup>.

## **II.X Diagnóstico de albuminuria**

Aunque el valor de EUA considerado como normal es de hasta 30 mg/dl, la eliminación de albúmina en la orina es una variable continua ya desde valores tan bajos como 10 mg/dl, y se ha asociado a un incremento en el riesgo renal y cardiovascular, por ello, el término albuminuria debe reemplazarse por el de EUA<sup>58</sup>. Algunas sociedades científicas han propuesto unos límites normales de EUA según el sexo. Las guías K/DOQI<sup>13</sup> y ESC/ESH (European Society of Cardiology/European Society of Hypertension)<sup>59</sup> han propuesto unos valores de 17 mg/dl y 22 mg/dl para varones, y 25 mg/dl y 31 mg/dl para mujeres, respectivamente. Las guías de la ADA siguen manteniendo el nivel considerado como albuminuria o microalbuminuria en 30 mg/dl<sup>1</sup>.

## **II.XI Métodos de determinación de albuminuria**

### **1. Cociente albúmina/creatinina**

Es el método de elección en la ND, se recomienda la utilización del cociente albúmina/creatinina en lugar de concentración de albúmina en orina, como la excreción de creatinina es constante a lo largo de las 24 horas, la utilización de un cociente en lugar de una concentración evita los errores derivados de una mayor o menor concentración de la orina, además de presentar una menor variabilidad intraindividual con el cociente<sup>6</sup>. Por ello, se define albuminuria, como la EUA mayor de 30 mg/dl, en una muestra aislada de orina o 30 mg/24 horas, equivalente a 20 µg/min en una orina recogida en un período determinado de tiempo<sup>8, 57</sup>. Cuando la cifra es mayor de 300 mg/dl en una muestra aislada o de 300 mg/día en orina de 24 horas, se denomina macroalbuminuria o proteinuria, e indica nefropatía establecida<sup>57</sup>.

### **2. Proteinuria en orina de 24h**

La determinación de albuminuria en orina de 24 horas se ha asociado a importantes errores derivados de la recogida incompleta de la orina; por ello, no se debe utilizar como cribado<sup>6</sup>.

## **II.XII Estimación del filtrado glomerular**

La disminución del FG es indicativa de insuficiencia renal, el resultado se expresa como ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ya corregido por superficie corporal, la creatinina además de no ser un marcador precoz de deterioro renal no es el mejor indicador de la función renal, ya que su concentración está influida por diversos factores, como la masa muscular, la raza, el sexo y el tipo de alimentación<sup>6</sup>.

Por ello, para la estimación del FG se deben usar fórmulas derivadas de la creatinina, como MDRD (Modification of Diet in Renal Disease), descrito en 1999, CKD-EPI<sup>46</sup> (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) o Cockcroft-Gault (C-G) descrita en 1976 que es la más comúnmente utilizada y la más fácil de realizar para el aclaramiento de creatinina estimado, estudios recientes muestran que en pacientes diabéticos la estimación del FG mediante las fórmulas de MDRD o CKD-EPI, es más precisa que la utilización de la fórmula de Cockcroft-Gault<sup>6</sup>. En el estudio Chronic Kidney Disease Staging in Nursing Home and Community Older Adults, que el uso de la fórmula C-G en la estimación de la función renal es menos precisa en pacientes ancianos, por ello es que la fórmula de la modificación de la dieta en pacientes con enfermedad renal debería ser más utilizada. Sin embargo ningún estudio llega ser concluyente sobre la superioridad de una fórmula sobre la otra<sup>60, 61</sup>.

No se recomienda la utilización de orina de 24 para el cribado, ya que esta da múltiples problemas de recogida adecuada, salvo en pacientes con pesos extremos (índice de masa corporal  $< 19 \text{ kg/m}^2$  o  $> 35 \text{ kg/m}^2$ ) o con alteraciones importantes en la masa muscular (amputaciones, pérdida de masa muscular, enfermedades musculares o parálisis<sup>61</sup>).

De manera interesante las tres fórmulas producen resultados de función renal casi idénticos en pacientes menores de 70 años, encontrando que el sexo, el peso y raza en sujetos desde 59 y 69 años, no sean un factor mortificante importante. En conclusión el uso de la fórmula CG sistemáticamente provee valores de función renal menores incurriendo en un manejo y seguimiento mucho más intensivos, se han comparando estos resultados de CG con las dos otras fórmulas expuestas las cuales se cree estiman de mejor manera la función renal<sup>60</sup>.

## Capítulo III

### Métodos

#### III.I Muestra

Se estudió a los pacientes diabéticos tipo 2, que acuden al clínica de diabetes del Hospital General Dr. Enrique Garcés de Quito, en el período comprendido entre julio a septiembre del año 2014, con un total de 173 pacientes, acorde a los archivos estadísticos de la institución.

Según el estudio de Alberto Martínez-Castelao<sup>3</sup>, el 25% de los pacientes diabéticos presentarán algún grado de nefropatía a lo largo de su evolución.

Para calcular la muestra en poblaciones finitas se utilizará la fórmula de:

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

Con una precisión del 95% y un error del 5%, tomando la prevalencia del 25% del estudio de Alberto Martínez-Castelao<sup>3</sup>, se obtiene una muestra de 108 pacientes.

Cálculo

$$n = \frac{173 \times (1,96)^2 \times 0,25 \times 0,75}{(0,05)^2 \times (173-1) + (1,96)^2 \times 0,25 \times 0,75}$$

$$n = \frac{124,56}{1,15} = 108 \text{ pacientes}$$

1,15

## **Tipo de estudio**

Este fue un estudio transversal realizado en el período de julio -septiembre 2014.

## **III.II Variables**

### **Variable independiente.**

- Diabetes Mellitus tipo 2

### **Variable dependiente.**

- Nefropatía Diabética.

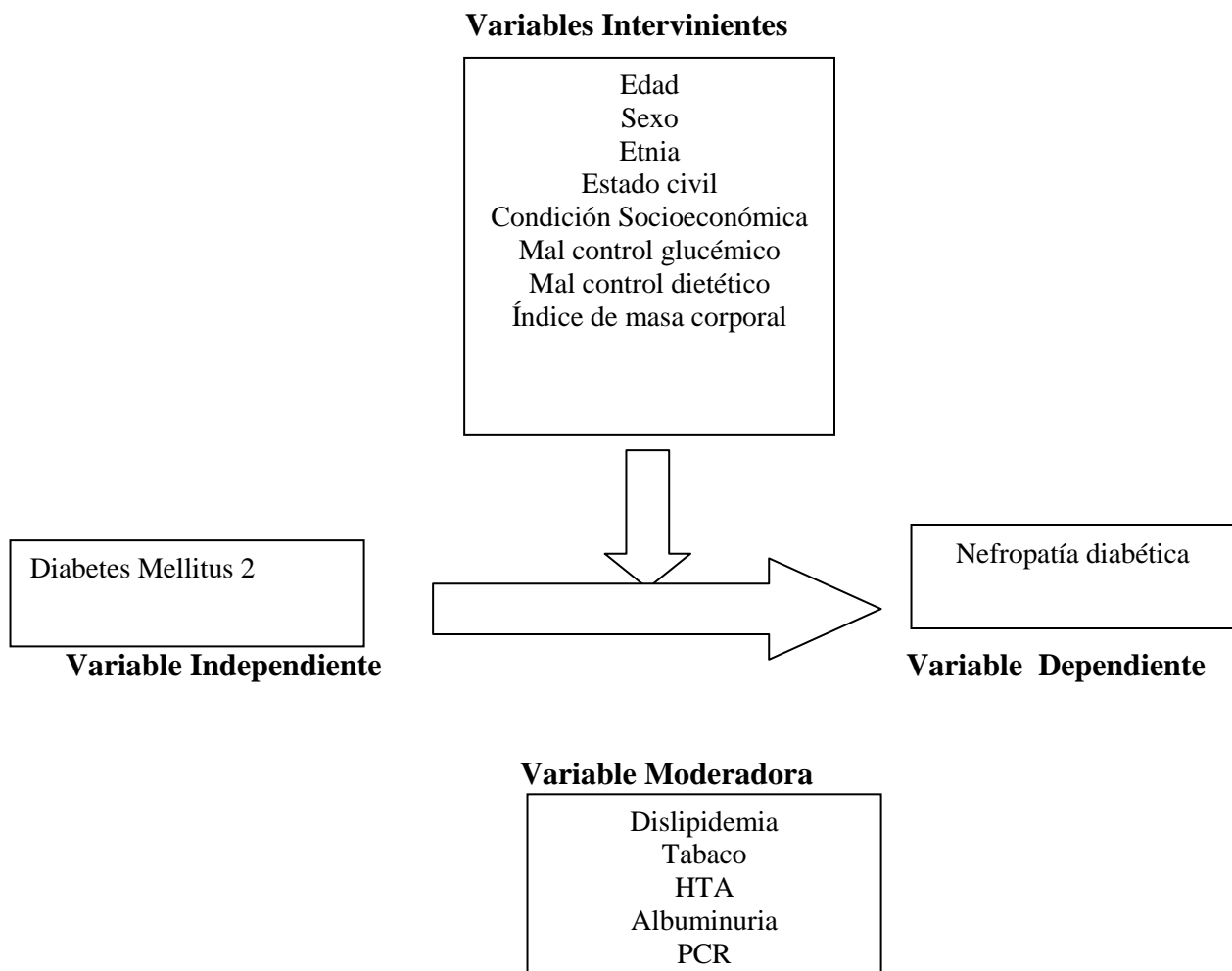
### **Variable Moderadora**

- Tabaquismo.
- Hipertensión Arterial
- Dislipidemia
- Albuminuria.
- PCR

### **Variables intervinientes**

- Edad.
- Género
- Etnia.

- Estado civil
- Condición socioeconómica
- Mal control glucémico
- Mal control dietético
- Índice de masa corporal



**Variable dependiente:**

Nefropatía Diabética: MDRD: Tasa de Filtrado glomerular <60ml/min.

**Variable independiente:**

Diabetes: HbA1c >6.5%

**Variables interviniente:**

Sexo: Masculino/femenino

Edad: Hasta 55 años, entre 55 y 76 años, mayores de 76 años

Estado civil: Soltero, casado, divorciado, unión libre, viudo

Etnia: Mestizo, blanco, indígena, negra, otra

Mal control de diabetes: HbA1c >7%

Condición socioeconómica: Alta (845,1-1000), media alta (696,1-845), media (535,1-696),  
media baja (316,1-535), baja (0-316)

Índice de masa corporal: Normopesos (IMC <25kg/m<sup>2</sup>), sobrepeso (IMC 25 a 29.9kg/m<sup>2</sup>),  
y obesidad (IMC ≥30kg/m<sup>2</sup>).

**Variables moderadora:**

Dislipidemia: LDL >100 mg/dl, HDL <50 mg/dl (Mujeres), < 40 mg/dl (Hombres),

Triglicéridos > 150 mg/dl.

PCR: Normal <5, alto >5

Hipertensión arterial: SI/NO

Tabaco: SI/NO

Albuminuria: Microalbuminuria (EUA=30-299 mg/24 h)

Macralbuminuria (EUA>300 mg/24 h)

## Operacionalización de variables

Definición operacional					
Variable específica	Definición conceptual	Tipo de variable	Categoría	Escala	INDICADOR
<b>Diabetes</b>	Trastornos metabólicos de hidratos de carbono, lípidos y proteínas, caracterizados por hiperglucemia, como resultado de defectos en la secreción de insulina, en la acción de la misma o en ambas. <b>Medido por HbA1c</b>	Cualitativa	Nominal	1: Si Diabetes mellitus tipo 2	Proporción
<b>Nefropatía Diabética</b>	Aumento en la excreción urinaria de albúmina (EUA) en ausencia de otras enfermedades renales o una disminución de la filtración glomerular menor de 60 ml minuto. <b>Medido por MDRD</b>	Cualitativa	Nominal	1. Si TFG <60  2. No TFG >60	Proporción
<b>Albuminuria</b>	Excreción urinaria de albúmina. La evolución natural de la ND presenta dos estadios secuenciales: microalbuminuria y macroalbuminuria. <b>Medido por Cociente albúmina/creatinina en orina.</b>	Cualitativa	Nominal	1. Microalbuminuria: EUA=30-299 mg/24 h)  2. Macroalbuminuria o Nefropatía Clínica (NC) EUA>300 mg/24 h	Proporción
<b>Dislipidemia</b>	Conjunto de patologías caracterizadas por alteraciones en la concentración de lípidos sanguíneos en niveles que involucran un riesgo para la salud	Cualitativa	Nominal	1. Si C-LDL > 100 mg/dl. C-HDL < 50 mg/dl (mujeres), < 40 mg/dl (Hombres). Triglicéridos > 150 mg/dl.  2. No C-LDL < 100 mg/dl. C-HDL >50 mg/dl (mujeres), >40 mg/dl (Hombres). Triglicéridos <150 mg/dl.	Proporción

<b>PCR</b>	Reactante de fase aguda, que en medio hiperglucémico aumenta su actividad en las células endoteliales, proceso que participa en la génesis de daño renal	Cuantitativa	Discreta	1. Normal < 5 2. Alto >5	Promedio, desviación estándar.
<b>Tabaquismo</b>	Práctica de fumar o consumir tabaco en sus diferentes formas y posibilidades	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No	Proporción
<b>HTA</b>	Enfermedad crónica caracterizada por elevación de TA $\geq 140/90$ mmHg	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No	Proporción
<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido entre nacimiento y el momento actual	Cuantitativa	Discreta	Hasta 55 años Entre 56 y 75 años Mayores a 75 años	Promedio, desviación estándar.
<b>Sexo</b>	Es una variable biológica y genética que divide a los seres humanos en dos posibilidades solamente: mujer u hombre.	Cualitativa	Nominal	1. Femenino 2. Masculino	Proporción
<b>Estado Civil</b>	Es la situación de las personas físicas, determinada por sus relaciones de familia, provenientes del matrimonio o del parentesco, que establece ciertos derechos y deberes.	Cualitativa	Nominal	1. Soltero 2. Casado 3. Divorciado 4. Unión libre 5. Viudo	Proporción
<b>Etnia</b>	Comunidad humana que comparte una afinidad cultural que permite que sus integrantes puedan sentirse identificados entre sí.	Cualitativa	Nominal	1. Mestizo 2. Blanco 3. Indígena 4. Negra	Proporción
<b>Condición Socioeconómica</b>	Clasificación de la población en grupos sociales que se obtienen de la combinación de las variables económicas como vivienda, profesión, situación profesional, y relación con la actividad.	Cualitativa	Ordinal politónica	1. (Alto) 2. (Medio Alto). 3. (Medio ) 4. (Medio Baja) 5. (Baja)	Proporción
<b>Índice de masa corporal</b>	Es una medida de asociación entre el peso en Kg y la talla m2.	Cuantitativa	Continua	IMC <25kg/m2 IMC 25 a 29.9kg/m2	Promedio, desviación estándar

				IMC $\geq$ 30kg/m <sup>2</sup>	
<b>Mal control glucémico.</b>	Elevación mantenida de los niveles de glucosa con hemoglobina glicosilada.	Cualitativa	Ordinal dicotónica	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Controlado &lt;7%</li> <li>2. No controlado &gt; 7%</li> </ol>	Proporción
<b>Mal control dietético</b>	Inadecuado patrón de alimentación.	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Cumple</li> <li>2. No cumple</li> </ol>	Proporción

### III.III Fuentes de datos, instrumentos, recursos y procedimientos:

**Procedimiento de recolección de datos:** Se realizó al azar y se evaluó la ND y correlación de factores de riesgo mediante un cuestionario para recolección de datos en Excel de los pacientes como antecedentes clínicos, otro es la aplicación de un instrumento tipo encuesta con preguntas cerradas, basado en el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos 2011(INEC), para identificar la condición socioeconómica de la población en estudio.

Dichos datos fueron tomados de pacientes que acuden a la clínica de diabetes del Hospital General Dr. Enrique Garcés, Quito y posteriormente se tabularán los resultados obtenidos.

### **III.IV Criterios de selección**

#### **1. Criterios de exclusión**

- Pacientes con diabetes Mellitus 2.
- Pacientes que tengan una edad mayor a 25 años

#### **2. Criterios de exclusión**

- Pacientes con diabetes mellitus tipo 1
- Mujeres que estén embarazadas

### **III.V Procedimientos diagnósticos:**

Se realizó exámenes de laboratorio, extracción de sangre para medición de glucosa, HbA1c, PCR, perfil lipídico, función renal, albuminuria, sus valores alterados representan factores de riesgo para desarrollo de nefropatía diabética, aún más si no presentan un control respectivo.

El análisis de HbA1c in vitro es la forma predominante de la hemoglobina glicosilada en sangre, se utilizó el equipo de ELITECH, HbA1c Control L+H, la medición de glucosa fue analizada a partir de los reactivos tampón de fosfato, fenol, amino-4-antipirina, glucosa oxidasa, peroxidasa y D glucosa y para el control de calidad se usó ELITROL I y II.

El reactivo diagnóstico in vitro de colesterol se analizó a partir del método enzimático-colorimétrico a base de tampón pipes, fenol, colato de sodio, 4-aminoantipirina, colesterol esterase, colesterol oxidasa, peroxidasa, los valores de referencia fueron a partir del American National Cholesterol Education Program, la calibración de la concentración es a

través del Estándar Reference Material 1951b y su calidad fue controlada por ELITROL I y II. El reactivo de diagnóstico de colesterol LDL es a través de tampón Mes, detergente, colesterol esterasa, colesterol oxidasa, peroxidasa, 4-amino-antipirina, ascorbato oxidasa, N, N bis (4-sulfobutil) m toluidina-disodio, los valores de referencia se han establecido a partir del American National Cholesterol Education Program posterior a la mezcla con tiempo de incubación se realiza la lectura de absorbencia, en la calibración se usó ELITECH y su control de calidad fue a partir ELITROL I y II.

El colesterol HDL fue analizado con reactivos tampón, colesterol oxidasa, peroxidasa, ascorbato oxidasa, N bis (4-sulfonobutil-m-toluidina-disodio, colesterolestera, amino-antipirina, los valores de referencia se han establecido al American National Cholesterol Education Program, en su calibración se usó Cholesterol HDL ELITECH y el control de calidad fue a partir de ELITROL I y II. el análisis de los triglicéridos se realizó a base del reactivo azida sódica, sus valores de referencia son a base del American National Cholesterol Education Progra, en la calibración del valor estándar se usó el método DI- EM (Dilución Isotópica- espectrometría de masas) y su control de calidad fue con ELITROL I y II. En el análisis de PCR se utilizó el reactivo de QCA Equipo Mindray BS 200E, método turbidimetría.

Por último la valoración del IMC se realizó con balanza/tallímetro Health o Meter, dicho control se realiza cada 2 meses a base de 6 pesas patrones (1, 5, 10, 15, 25 kg) calibradas en el INEN. La toma de tensión arterial se realizó a base de tensiómetro de mercurio marca Riester empire N de pie Ø38 cm, brazalete velcro adultos (DIM-1112) el cual es calibrado en el INEN por tensiómetro patrón.

### **III.VI Plan de análisis de datos.**

Se analizó los datos de 108 pacientes que tenían información completa para las variables de interés. Se realizó el análisis descriptivo de la muestra, en primer lugar se estudió la distribución de las variables socio demográficas y clínicas al igual que marcadores biológicos mediante porcentajes para las variables cualitativas y la media con su respectiva desviación estándar (DE) para las variables cuantitativas.

Para obtener mayor información en el análisis bivariado hemos categorizado algunas variables socio demográficas como la edad, índice de masa corporal (IMC) y tiempo de diagnóstico de diabetes, la edad fue clasificada siguiendo la distribución por terciles en tres grupos etarios, sujetos hasta 55 años, entre 56 y 75 años y mayores de 75 años, el IMC se calculó con el peso en kilogramos (kg) dividido para la talla en metros al cuadrado ( $m^2$ ), posteriormente se clasificó a los sujetos según su IMC en normo pesos ( $IMC < 25 \text{ Kg}/m^2$ ), sobrepeso ( $IMC 25-29.9 \text{ Kg}/m^2$ ) y obesos ( $IMC > 30 \text{ Kg}/m^2$ ). Las variables de los marcadores biológicos no fueron categorizadas, sin embargo se obtuvo la información sobre control glucémico tras la valoración de los niveles de hemoglobina glicosilada creando una variable cualitativa de control glucémico y se definió paciente controlado si los valores de hemoglobina glicosilada fueron menores de 7% y no controlado cuando superaron el valor mencionado, además se dicotomizó los valores de PCR como normales cuando fueron menores de 5 mg/l y altos si los superan. Para determinar la relación entre las variables cualitativas y cuantitativas se utilizó la prueba t de student y la prueba de la  $\chi^2$  para variables cualitativas.

Se fijó el nivel de significación estadística en el 5% ( $p < 0.05$ ) y los análisis se realizaron en el paquete estadístico SPSS versión 19.0.

### **III.VII Aspectos éticos**

Es un estudio transversal en salud que se realizó en pacientes diabéticos, ya sea para el conocimiento de nuevos procesos biológicos o en la búsqueda de la causalidad de una enfermedad como es el caso, además cumple con lineamientos en la obtención de información de los pacientes involucrados a través de procedimientos comunes como encuesta, examen físico y extracción de sangre con el permiso del comité de docencia e investigación y ética del Hospital General Dr. Enrique Garcés de Quito.

Se mantuvo los principios de justicia, no maleficencia, beneficencia y autonomía en los participantes de la investigación. El estudio se desarrolló conforme a todos los criterios exigidos por la reglamentación ética y la ley de seguridad aplicados por la profesional de la salud quien a su vez estuvo supervisada por el comité de ética del Hospital General Dr. Enrique Garcés de Quito y finalmente se cumplió con la confidencialidad de toda la información suministrada por cada paciente.

El primer paso es extender la solicitud de aprobación a los involucrados (pacientes del Club de diabéticos) para la participación, la cual es a través del consentimiento informado escrito con la debida explicación del objetivo y las características del estudio. Los gastos que se generó en la investigación fueron costeados por el investigador.

## Capítulo IV

### Resultados

#### IV.I ANÁLISIS UNIVARIAL

En el período comprendido entre julio a septiembre del 2014, se seleccionaron 108 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, de la clínica de diabetes del Hospital General Dr. Enrique Garcés, de los cuales se evidenció una importante predominancia en pacientes femeninos (87,10%), con una edad media en el grupo de estudio de 64 años (DE±11,88), con un mayor número de casos entre los 56 y 75 años de edad (ver tabla 1,2 y3).

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Femenino	94	87,10	87,10	87,10
	Masculino	14	12,90	12,90	100,00
	Total	108	100,00	100,00	

Fuente: Base de datos

Elaboración: Autor

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv típica.
Edad (años)	108	28	91	63,86	11,888

Fuente: Base de datos

Elaboración: Autor

<b>Tabla 3 Distribución de la población por grupos etáreos</b>				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Hasta 55 años	26	24,1	24,1	24,1
Entre 56 y 75 años	63	58,3	58,3	82,4
Mayores de 75 años	19	17,6	17,6	100,0
Total	108	100,0	100,0	

Fuente: Base de datos

Elaboración: Autor

El principal nivel de instrucción del grupo de estudio fue de primaria o menos (76,85%), (ver tabla 4).

<b>Tabla 4 Nivel de instrucción</b>					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Primaria o menos	83	76,85	76,85	76,85
	Secundaria	22	20,37	20,37	97,22
	Universidad y carrera técnica	3	2,78	2,78	100,00
	Total	108	100,00	100,00	

Fuente: Base de datos

Elaboración: Autor

La condición socioeconómica de la población de estudio, basado en la encuesta del instituto nacional de estadísticas y censos 2011 (INEC), identificó que el 59,26% de pacientes pertenece a una condición socioeconómica baja, (ver tabla 5).

<b>Tabla 5 Condición socioeconómica</b>					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Medio baja	44	40,74	40,74	40,74
	Baja	64	59,26	59,26	100,00
	Total	108	100,00	100,00	

Fuente: Base de datos

Elaboración: Autor

La tabla 6 muestra la prevalencia de nefropatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, definida por una disminución de la tasa de filtrado glomerular menor de 60 ml minuto.

<b>Tabla 6 Prevalencia de nefropatía diabética en pacientes con DM2</b>					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Filtrado glomerular < 60mlmin	70	64,81	64,81	64,81
	Filtrado glomerular > 60mlmin	38	35,19	35,19	100,00
	Total	108	100,00	100,00	

DM2, Diabetes mellitus tipo 2

Fuente: Base de datos

Elaboración: Autor

En la población de estudio la prevalencia de hipertensión arterial caracterizada por elevación de presión arterial  $\geq 140/90$  mmHg, fue del 65,74% (ver tabla 7).

<b>Tabla 7 Prevalencia de hipertensión arterial en pacientes con DM2</b>					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Si	71	65,74	65,74	65,74
	No	37	34,26	34,26	100,00
	Total	108	100,00	100,00	

DM2, Diabetes mellitus tipo 2

Fuente: Base de datos

Elaboración: Autor

La tabla 8 muestra un importante porcentaje en la alteración de la concentración de lípidos sanguíneos en la población de estudio.

<b>Tabla 8 Dislipidemia en pacientes con DM2</b>					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	<b>Si dislipidemia</b> C-LDL > 100 mg/dl. C-HDL < 50 mg/dl mujeres < 40 mg/dl hombres Triglicéridos > 150 mg/dl.	93	86,11	86,11	86,11
	<b>No dislipidemia</b> C-LDL < 100 mg/dl. C-HDL >50 mg/dl mujeres >40 mg/dl hombres Triglicéridos <150 mg/dl.	15	13,89	13,89	100,00
	Total	108	100,00	100,00	

DM2, Diabetes mellitus tipo 2

Fuente: Base de datos

Elaboración: Autor

Se puede identificar que solo el 33,33% de la población en estudio cumplen con un control dietético (ver tabla 9).

<b>Tabla 9 Control dietético</b>					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Cumple	36	33,33	33,33	33,33
	No cumple	72	66,67	66,67	100,00
	Total	108	100,00	100,00	

Fuente: Base de datos

Elaboración: Autor

La excreción urinaria de albúmina, medida por el cociente albúmina/creatinina en orina, determina la presencia de dos estadios. En la población de estudio se identifica que el (61,11%) de pacientes presentan macro albuminuria, con una excreción urinaria de albúmina de más de 300mg/24 horas, (ver tabla 10).

<b>Tabla 10 Albuminuria</b>					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Microalbuminuria	42	38,89	38,89	38,89
	Macroalbuminuria	66	61,11	61,11	100,00
	Total	108	100,00	100,00	

Fuente: Base de datos

Elaboración: Autor

Al identificar los valores séricos de glucosa en ayunas este alcanzó un valor medio de 155,30, mientras que la hemoglobina glicosilada fue de 8,21, catalogado como un determinante de mal control glucémico, concomitantemente se identificó un mayor patrón inflamatorio medido con los niveles de PCR, (ver tabla 11).

<b>Tabla 11 Factores biológicos</b>					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Glucosa	108	79	416	155,30	57,00
Hemoglobina glicosilada	108	5,20	11,80	8,2167	1,27151
Proteína c reactiva	108	1,00	18,40	5,2083	3,07893
N válido (según lista)	108				

Fuente: Base de datos

Elaboración: Autor

El valor de glucosa alterada que más predomina en la población de estudio que es de 121mg/dl, (ver tabla 12).

<b>Tabla 12 Glucosa mg/dl</b>		
N	Válido	108
	Perdidos	0
Mediana		140,00
Moda		121

Fuente: Base de datos

Elaboración: Autor

#### IV.II ANÁLISIS BIVARIAL

La distribución de pacientes diabéticos con nefropatía diabética en el sexo femenino y masculino, muestra una amplia prevalencia en mujeres (91,43% vs, 8,57% respectivamente) sin embargo este hallazgo no fue estadísticamente significativo con una  $p > 0,05$ . Datos estadísticos obtenidos mediante chi cuadrado, (ver tabla 13).

			Nefropatía diabética		Total
			si	no	
Genero	Femenino	Recuento	64,00	30,00	94,00
		% dentro de nefropatía diabética	91,43	78,95	87,04
	Masculino	Recuento	6,00	8,00	14,00
		% dentro de nefropatía diabética	8,57	21,05	12,96
Total		Recuento	70,00	38,00	108,00
		% dentro de nefropatía diabética	100,00	100,00	100,00

#### Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,401 <sup>a</sup>	1	,065		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	2,384	1	,123		
Razón de verosimilitudes	3,242	1	,072		
Estadístico exacto de Fisher				,078	,064
Asociación lineal por lineal	3,369	1	,066		
N de casos válidos	108				

a. 1 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 4,93.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Al correlacionar los grupos etáreos con la nefropatía diabética, vemos una relación estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ), con una mayor tendencia entre los 56 y 75 años de edad. Datos estadísticos obtenidos mediante chi cuadrado, (ver tabla 14).

<b>Tabla 14 Correlación entre grupos etáreos y nefropatía diabética</b>					
			nefropatía diabética		Total
			si	No	
Grupos de edad	1: Hasta 55 años	Recuento	12,00	14,00	26,00
		% dentro de nefropatía diabética	17,14	36,84	24,07
	2: Entre 56 y 75 años	Recuento	40,00	23,00	63,00
		% dentro de nefropatía diabética	57,14	60,53	58,33
	3: Mayor es de 75 años	Recuento	18,00	1,00	19,00
		% dentro de nefropatía diabética	25,71	2,63	17,59
Total		Recuento	70,00	38,00	108,00
		% dentro de nefropatía diabética	100,00	100,00	100,00

#### Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	11,478 <sup>a</sup>	2	,003
Razón de verosimilitudes	13,678	2	,001
Asociación lineal por lineal	10,828	1	,001
N de casos válidos	108		

a. 0 casillas (0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 6,69.

Se identificó que existe una relación estadísticamente significativa entre nefropatía diabética y menor grado de escolaridad, con una  $p < 0,05$ . Datos estadísticos obtenidos mediante chi cuadrado, (ver tabla 15).

			nefropatía diabética		Total
			si	no	
Escolaridad	Primaria o menos	Recuento	53,00	30,00	83,00
		% dentro de nefropatía diabética	75,71	78,95	76,85
	Secundaria	Recuento	17,00	5,00	22,00
		% dentro de nefropatía diabética	24,29	13,16	20,37
	Universidad y carrera técnica	Recuento	,00	3,00	3,00
		% dentro de nefropatía diabética	,00	7,89	2,78
Total		Recuento	70,00	38,00	108,00
		% dentro de nefropatía diabética	100,00	100,00	100,00

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	Gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7,057 <sup>a</sup>	2	,029
Razón de verosimilitudes	7,907	2	,019
Asociación lineal por lineal	,214	1	,644
N de casos válidos	108		

a. 2 casillas (33,3%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1,06.

La condición socioeconómica predominante en la población de estudio fue baja, sin embargo no guarda relación estadísticamente significativa con una  $p > 0,05$ , en el desarrollo de nefropatía diabética. Datos estadísticos obtenidos mediante chi cuadrado, (ver tabla 16).

<b>Tabla 16 Correlación entre condición socioeconómica y nefropatía diabética</b>					
			nefropatía diabética		Total
			si	no	
Condición socioeconómica	medio bajo	Recuento	30,00	14,00	44,00
		% dentro de nefropatía diabética	42,86	36,84	40,74
	bajo	Recuento	40,00	24,00	64,00
		% dentro de nefropatía diabética	57,14	63,16	59,26
Total		Recuento	70,00	38,00	108,00
		% dentro de nefropatía diabética	100,00	100,00	100,00

#### Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,369 <sup>a</sup>	1	,543		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	,162	1	,687		
Razón de verosimilitudes	,371	1	,542		
Estadístico exacto de Fisher				,682	,345
Asociación lineal por lineal	,366	1	,545		
N de casos válidos	108				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 15,48.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Al correlacionar el hábito tabáquico pese a ser factor de riesgo de progresión de nefropatía diabética, vemos que no guarda relación estadísticamente significativa en la población de estudio con una  $p > 0,05$ , en el desarrollo de la enfermedad renal. Datos estadísticos obtenidos mediante chi cuadrado, (ver tabla 17).

<b>Tabla 17 Correlación entre hábito tabáquico y nefropatía diabética.</b>					
		nefropatía diabética		Total	
		si	no		
Tabaquismo	Si	Recuento	14,00	3,00	17,00
		% dentro de nefropatía diabética	20,00	7,89	15,74
	No	Recuento	56,00	35,00	91,00
		% dentro de nefropatía diabética	80,00	92,11	84,26
Total		Recuento	70,00	38,00	108,00
		% dentro de nefropatía diabética	100,00	100,00	100,00

#### Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,721 <sup>a</sup>	1	,099		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	1,885	1	,170		
Razón de verosimilitudes	2,988	1	,084		
Estadístico exacto de Fisher				,165	,081
Asociación lineal por lineal	2,696	1	,101		
N de casos válidos	108				
a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 5,98.					
b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.					

El estudio determina que él no presentar un adecuado control dietético influye en el desarrollo de nefropatía diabética con una relación estadísticamente significativa,  $p < 0,05$ .

Datos estadísticos obtenidos mediante chi cuadrado, (ver tabla 18).

<b>Tabla 18 Correlación entre control dietético y nefropatía diabética.</b>					
			nefropatía diabética		Total
			Si	No	
Control dietético	Cumple	Recuento	8,00	28,00	36,00
		% dentro de nefropatía diabética	11,43	73,68	33,33
	No cumple	Recuento	62,00	10,00	72,00
		% dentro de nefropatía diabética	88,57	26,32	66,67
Total		Recuento	70,00	38,00	108,00
		% dentro de nefropatía diabética	100,00	100,00	100,00

#### Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	42,956 <sup>a</sup>	1	,000		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	40,201	1	,000		
Razón de verosimilitudes	43,932	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	42,559	1	,000		
N de casos válidos	108				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 12,67.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Al correlacionar la hipertensión arterial como factor de riesgo, vemos una relación estadísticamente significativa en la progresión de nefropatía diabética, con una  $p < 0,05$ .  
 Datos estadísticos obtenidos mediante chi cuadrado, (ver tabla 19).

<b>Tabla 19 Correlación entre hipertensión arterial y nefropatía diabética.</b>					
			nefropatía diabética		Total
			Si	No	
Hipertensión arterial	Si	Recuento	55,00	16,00	71,00
		% dentro de nefropatía diabética	78,57	42,11	65,74
	No	Recuento	15,00	22,00	37,00
		% dentro de nefropatía diabética	21,43	57,89	34,26
Total		Recuento	70,00	38,00	108,00
		% dentro de nefropatía diabética	100,00	100,00	100,00

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	14,542 <sup>a</sup>	1	,000		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	12,968	1	,000		
Razón de verosimilitudes	14,363	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	14,407	1	,000		
N de casos válidos	108				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 13,02.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La dislipidemia guarda relación estadísticamente significativa en el desarrollo de enfermedad renal en la población de estudio con una  $p < 0,05$ . Datos estadísticos obtenidos mediante chi cuadrado, (ver tabla 20)

		nefropatía diabética		Total	
		si	no		
Dislipidemia	Si	Recuento	67,00	26,00	93,00
		% dentro de nefropatía diabética	95,71	68,42	86,11
	No	Recuento	3,00	12,00	15,00
		% dentro de nefropatía diabética	4,29	31,58	13,89
Total		Recuento	70,00	38,00	108,00
		% dentro de nefropatía diabética	100,00	100,00	100,00

#### Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	15,341 <sup>a</sup>	1	,000		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	13,143	1	,000		
Razón de verosimilitudes	14,869	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	15,199	1	,000		
N de casos válidos	108				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 5,28.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

En el estudio vemos una relación estadísticamente significativa con una  $p < 0,05$  entre albuminuria y nefropatía diabética, alcanzando predominancia el estadio de macro albuminuria. Datos estadísticos obtenidos mediante chi cuadrado, (ver tabla 21).

**Tabla 21 Correlación entre albuminuria y nefropatía diabética.**

			nefropatía diabética		Total
			Si	no	
Albuminuria	Micro albuminuria	Recuento	9,00	33,00	42,00
		% dentro de nefropatía diabética	12,86	86,84	38,89
	Macro albuminuria	Recuento	61,00	5,00	66,00
		% dentro de nefropatía diabética	87,14	13,16	61,11
Total		Recuento	70,00	38,00	108,00
		% dentro de nefropatía diabética	100,00	100,00	100,00

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	56,728 <sup>a</sup>	1	,000		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	53,658	1	,000		
Razón de verosimilitudes	61,036	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	56,203	1	,000		
N de casos válidos	108				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 14,78.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

El mal control glucémico valorado por hemoglobina glicosilada, es un factor de progresión de nefropatía diabética, en el estudio guarda relación estadísticamente significativa con una  $p < 0,05$ . Datos estadísticos obtenidos mediante chi cuadrado, (ver tabla 22).

**Tabla 22 Correlación entre control glucémico y nefropatía diabética.**

			nefropatía diabética		Total
			si	No	
Control glucémico	Controlado	Recuento	4,00	10,00	14,00
		% dentro de nefropatía diabética	5,71	26,32	12,96
	No controlado	Recuento	66,00	28,00	94,00
		% dentro de nefropatía diabética	94,29	73,68	87,04
Total		Recuento	70,00	38,00	108,00
		% dentro de nefropatía diabética	100,00	100,00	100,00

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	Gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	9,265 <sup>a</sup>	1	,002		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	7,529	1	,006		
Razón de verosimilitudes	8,841	1	,003		
Estadístico exacto de Fisher				,005	,004
Asociación lineal por lineal	9,179	1	,002		
N de casos válidos	108				

a. 1 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 4,93.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

En el estudio, la proteína c reactiva, no guarda relación estadísticamente significativa con el control ni progresión de nefropatía diabética, con una  $p > 0,05$ , por lo que la hemoglobina glicosilada, continua como parámetro de control glucémico en pacientes diabéticos. Datos estadísticos obtenidos mediante chi cuadrado, (ver tabla 23).

**Tabla 23 Correlación entre proteína c reactiva nominal y nefropatía diabética.**

		nefropatía diabética		Total	
		si	no		
Proteína c reactiva nominal	normal	Recuento	38,00	18,00	56,00
		% dentro de nefropatía diabética	54,29	47,37	51,85
	alto	Recuento	32,00	20,00	52,00
		% dentro de nefropatía diabética	45,71	52,63	48,15
Total		Recuento	70,00	38,00	108,00
		% dentro de nefropatía diabética	100,00	100,00	100,00

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	Gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,472 <sup>a</sup>	1	,492		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	,236	1	,627		
Razón de verosimilitudes	,472	1	,492		
Estadístico exacto de Fisher				,548	,314
Asociación lineal por lineal	,468	1	,494		
N de casos válidos	108				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 18,30.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

No se encontró una relación estadísticamente significativa, al correlacionar la glucemia en ayunas con el riesgo de progresión nefropatía diabética con una p de  $>0,05$ . Datos estadísticos obtenidos mediante pruebas t, (ver tabla 24).

<b>Tabla 24: Correlación entre glucemia en ayunas y nefropatía diabética</b>								
	Nefropatía diabética		n	Media	Desviación estándar			
Glucosa	Si		70	161,59	63,625			
	No		38	143,74	40,447			
<b>Prueba de muestras independientes</b>								
	Prueba de Levene de calidad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias					
	F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	95% de intervalo de confianza de la diferencia		
						Inferior	Superior	
Se asumen varianzas iguales	3,012	,086	1,564	106	,121	-4,772	40,469	

Fuente: Base de datos

Elaboración: Autor

En el análisis entre nefropatía diabética y valores de HbA1c, se encontró una relación estadísticamente significativa, con una p de  $<0,05$ . Datos estadísticos obtenidos mediante pruebas t, (ver tabla 25)

<b>Tabla 25: Correlación entre Hemoglobina glicosilada y nefropatía diabética</b>								
	Nefropatía diabética	n	Media	Desviación estándar				
Hemoglobina glicosilada	Si	70	8,4100	1,17030				
	No	38	7,8605	1,38575				
<b>Prueba de muestras independientes</b>								
	Prueba de Levene de calidad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias					
	F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	95% de intervalo de confianza de la diferencia		
						Inferior	Superior	
Se asumen varianzas iguales	,165	,685	2,182	106	,031	,05022	1,0487	

Fuente: Base de datos

Elaboración: Autor

En la correlación entre nefropatía diabética y valores de pcr, no se encontró una relación estadísticamente significativa, con el riesgo de desarrollo de enfermedad renal, con una p de >0,05. Datos estadísticos obtenidos mediante pruebas t, (ver tabla 26).

<b>Tabla 26: Correlación entre proteína c reactiva y nefropatía diabética</b>							
	Nefropatía diabética		n	Media	Desviación estándar		
	Si	No					
Proteína c reactiva	Si		70	5,1414		3,18185	
	No		38	5,3316		2,91725	
<b>Prueba de muestras independientes</b>							
	Prueba de Levene de calidad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias				
	F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
						Inferior	Superior
Se asumen varianzas iguales	,005	,944	-,305	106	,761	-1,42540	1,0451

Fuente: Base de datos

Elaboración: Autor

**Tabla 27 Características socio demográficas y clínicas de la población de estudio**

<b>Hospital Enrique Garcés</b>		<b>n:108</b>
<b>Sexo.</b>		
Hombre		14 (12,90)
Mujer		94 (87,10)
<b>Edad, años. media</b>		63,86 ( $\pm$ 11,88)
<b>Etnia</b>		
Mestizo		82 (75,9)
Indígena		15 (13,9)
Afro ecuatoriano		11 (10,2)
<b>Nivel de estudios.</b>		
Primaria o menos		83 (76,85)
Secundaria		22 (20,37)
Universidad o carrera técnica		3 (2,78)
<b>Condición socioeconómica.</b>		
Baja		64 (59,26)
Media baja		44 (40,74)
<b>Peso, kg. media</b>		69,00 ( $\pm$ 7,80)
<b>Talla, m. media</b>		1,57 ( $\pm$ 2,83)
<b>Índice de masa corporal, Kg/m<sup>2</sup>. media</b>		27,78 ( $\pm$ 3,15)
<b>Habito tabáquico.</b>		
Si		17 (15,74)
No		91 (84,26)
<b>Control dietético</b>		36 (33,33)
<b>Enfermedades prevalentes o comorbilidad.</b>		
Nefropatía		70 (64,81)
Hipertensión		71 (65,74)
Dislipidemia		93 (86,11)
<b>Tiempo de diagnostico de Diabetes, años. media</b>		17,35 ( $\pm$ 9,57)

Elaboración: Autora. Fuente: Base de datos del estudio.

Datos se presentan como número (porcentaje) o media  $\pm$  desviación estándar, según corresponda para el tipo de variable

La etnia prevalente en los pacientes diabéticos fue la mestiza, concomitantemente al estudiar el índice de masa corporal, se evidencia en el grupo de estudio sobrepeso, con una media 27,78, a su vez se pudo determinar que el tiempo de evolución de la diabetes mellitus en relación a nefropatía diabética tuvo una media de 17,35 años, (ver tabla 27).

**Tabla 28. Distribución de marcadores biológicos en la población de estudio**

<b>Hospital Enrique Garcés</b>	<b>n:108</b>
<b>Glucemia en ayunas, mg/dl. media</b>	155,30 (57,00)
<b>HbA1c %. media</b>	8,21 (1,27)
<b>PCR, mg/dl. Media</b>	5,20 (3,07)
<b>Albuminuria.</b>	
Micro albuminuria	42 (38,89)
Macro albuminuria	66 (61,11)

Elaboración: Autora. Fuente: Base de datos del estudio.

Datos se presentan como número (porcentaje) o media  $\pm$  desviación estándar, según corresponda para el tipo de variable

**PCR:** proteína c reactiva. **HbA1c:** Hemoglobina glicosilada

**Tabla 29 Correlación entre los sujetos con nefropatía y las variables socio demográficas-clínicas.**

<b>Hospital Enrique Garcés</b>			
	<b>Nefropatía Diabética (n:70)</b>	<b>No Nefropatía Diabética (n:38)</b>	<b>P</b>
<b>Sexo.</b>			
Hombre	6 (8,57)	8 (21,05)	0,064*
Mujer	64 (91,43)	30 (78,95)	
<b>Edad, años. media</b>	67,24 (11,17)	57,63 (10,69)	0,000**
<b>Grupos etarios</b>			
Hasta 55 años	12 (17,14)	14 (36,84)	0.003*
Entre 56 y 75 años	40 (57,14)	23(60,53)	
Mayores de 75 años	18 (25,71)	1 (2,63)	
<b>Etnia</b>			
Mestizo	53(75,71)	29(76,31)	0.861*
Indígena	9(12,86)	6(15,78)	
Afro ecuatoriano	6(8,57)	5(13,15)	
<b>Nivel de estudios</b>			
Primaria o menos	53 (75,71)	30 (78,95)	0.029*
Secundaria	17 (24,29)	5 (13,16)	
Universidad o carrera técnica	0 (00,0)	3 (7,89)	
<b>Condición socioeconómica</b>			
Baja	30 (42,86)	14 (36,84)	0.543*
Media baja	40 (57,14)	24 (63,16)	
<b>Índice de masa corporal, Kg/m<sup>2</sup></b>			
< 25	14 (20,00)	6 (15,79)	0.857*
25 – 29.9	41 (58,57)	23 (60,53)	
≥ 30	15 (21,43)	9 (23,68)	
<b>Habito tabáquico.</b>			
Si	14 (20,00)	3 (7,89)	0.099*
No	56 (80,00)	35 (92,11)	
<b>Mal Control dietético</b>	62 (88,57)	10 (26,32)	0.000*
<b>Enfermedades prevalentes o comorbilidad.</b>			
Hipertensión	55 (78,57)	16 (42,11)	0.000*

Dislipidemia	67 (95,71)	26 (68,42)	0.000*
<b>Tiempo de Diabetes, años. media (DE)</b>	19.04 (9,64)	14.23 (8,69)	0,012**

Elaboración: Autora. Fuente: Base de datos del estudio.

Datos se presentan como número (porcentaje) o media  $\pm$  desviación estándar, según corresponda para el tipo de variable

**p: nivel de significancia estadística < 0,05**

**\*p (chi cuadrado), \*\*p (t student)**

En la tabla 29, el índice de masa corporal al clasificar en normo peso, sobrepeso y obeso no guarda relación en la progresión de nefropatía diabética, mientras que el tiempo de evolución de la diabetes guarda relación estadísticamente significativamente con la progresión de enfermedad renal con una  $p < 0,05$ .

**Tabla 30 Correlación entre los sujetos con nefropatía y marcadores biológicos**

<b>Hospital Enrique Garcés</b>			
<b>Marcadores biológicos</b>	<b>Nefropatía Diabética (n:70)</b>	<b>No Nefropatía Diabética (n:38)</b>	<b>P</b>
<b>Glucemia en ayunas, mg/dl. media</b>	161.58 (63.62)	143.73 (40.44)	0.120**
<b>Hemoglobina glicosilada%. Media</b>	8.41 (1.17)	7.8 (1.38)	0.031**
<b>Proteína c reactiva, mg/dl. Media</b>	5.14 (3.18)	5.33 (2.9)	0.76 **
<b>Albuminuria.</b>			
Micro albuminuria	9 (12.86)	33 (86.84)	0.000*
Macro albuminuria	61 (87,14)	5 (13.16)	
<b>Control glucémico.</b>			
Controlado	4 (5.71)	10(26.32)	0.002*
No controlado	66 (94,29)	28 (73.68)	
<b>Proteína c reactiva (cualitativo).</b>			
Normal	38 (54.29)	18 (47.37)	0.492*
Alto	32 (45.71)	20 (52.63)	

Elaboración: Autora. Fuente: Base de datos del estudio.

Datos se presentan como número (porcentaje) o media  $\pm$  desviación estándar, según corresponda para el tipo de variable

**p: nivel de significancia estadística < 0,05**

**\*p (chi cuadrado), \*\*p (t student)**

## Capítulo V

### Discusión

El presente estudio logró determinar una prevalencia del (64,81%) de nefropatía diabética en la población con diabetes mellitus tipo 2 estudiada, estos hallazgos presentan variabilidad a los encontrados en estudios previos, siendo más alta que los reportes de Martínez-Castelao, Velasco Pablos, Gómez -Huelgas Teruel J, en la cual la prevalencia de nefropatía en la población diabética fue del 25%, 40% y 45% respectivamente <sup>3, 18,19</sup>. Esta variabilidad estaría vinculada con factores de riesgo de progresión entre diabetes y nefropatía diabética, que pueden ser atribuibles a nuestra población. Ríos Castillo J, Barrios S, mencionan más riesgo en el deterioro de la función renal en aquellos pacientes con más de cinco años de evolución de la DM2, edad mayor de 50años, hipertensión arterial, dislipidemia, mal control glucémico<sup>9</sup>, los mismos que tuvieron una mayor prevalencia en el grupo estudiado.

Se encontró una edad media de 63,24, con una prevalencia incrementada en el sexo femenino (87,10%), esto probablemente se deba a que existe mayor participación de mujeres en la clínica de diabetes, datos que guardan relación con los hallazgos de Laclé-Murray Adriana, Valero Juan L quienes identificaron la prevalencia de nefropatía diabética y sus factores de riesgo en un área urbano marginal de la meseta Central de Costa Rica, con una predominancia del 63% para el sexo femenino, y una edad media de  $58,5 \pm 12,9$  años<sup>20</sup>, sin embargo en el presente estudio la relación entre sexo y nefropatía diabética no fue estadísticamente significativa por lo que no se pudo establecer correlación, al contrario

de la edad que fue estadísticamente significativa, esto se puede atribuir a la incidencia acumulativa de nefropatía diabética a lo largo de los años<sup>3</sup>.

Los factores de riesgo como la hipertensión arterial, guardan relación con nefropatía diabética en este estudio, esto se atribuye a que acelera las complicaciones vasculares de la diabetes mellitus, que facilitan la aparición y progresión de enfermedad renal y cardiovascular con incremento de su prevalencia aproximadamente dos veces más en los pacientes diabéticos en comparación con la población general, con predominancia del 90% cuando existe microalbuminuria o macroalbuminuria<sup>62</sup>. El estadio predominante de nefropatía diabética en el estudio fue el de macroalbuminuria con excreción urinaria de albúmina de >300 mg, esto se correlaciona con la prevalencia de nefropatía diabética clínica identificada con niveles de FG menor de 60 ml minuto, catalogando a los pacientes en un estadio 3 de función renal, la prevalencia global de enfermedad renal crónica en estadio 3-5, según las Kidney disease outcomes quality initiative (K-DOQUI)<sup>13</sup>, fue del 21,4%, para edades de más de 64 años.

En el estudio la predominancia de macroalbuminuria se puede asociar a la importante prevalencia de factores de riesgo asociados al deterioro de la función renal mencionados previamente.

El consumo de tabaco se asocia a la progresión de nefropatía diabética ya que aumentan los niveles circulatorios de algunas hormonas, como las catecolaminas, el glucagón y la hormona de crecimiento, que alteran la acción de la insulina. Vishal Arvind<sup>63</sup>, Cignarelli<sup>27</sup>, encontraron una asociación con una odds ratio de 1,99 (IC del 95%) para el desarrollo de

enfermedad renal crónica. En la población de estudio no se encontró significancia estadística, esto podría deberse al bajo consumo de tabaco en la población sujeta a esta investigación.

La mayoría de pacientes tienen una inadecuada ingesta proteica, que influencia en la función renal al aumentar el filtrado glomerular, por lo que en este estudio el mal control dietético, tuvo una relación con la progresión de enfermedad renal, esto se puede atribuir a hábitos alimenticios desordenados, consumo de dietas con alto contenido proteico en la población de estudio, concomitantemente la dislipidemia tuvo igual significancia estadística, la misma que guarda relación con el Physicians' Health Study, en el que encontró asociaciones significativas entre parámetros de colesterol, reducida tasa de filtración glomerular y creatinina elevada<sup>10,31</sup>.

En el estudio apenas el 12 % de pacientes tuvieron adecuado control glucémico, con medias de glicemia dentro de 155,3mg/dl ( $\pm 57$ ). Según la asociación americana de enfermedad renal, el control de la glicemia en pacientes diabéticos puede reflejarse en una remisión parcial de la hiperfiltración e hipertrofia glomerular iniciales<sup>64</sup>, demostrado por el Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)<sup>37</sup>. En este trabajo se utilizó como punto de corte para la HbA1C, valores menores a 7%, esto es relevante ya que uno de los objetivos del presente estudio fue determinar si el mal control glucémico podía ser factor de riesgo para progresión de nefropatía diabética, el cual tuvo significancia estadística, con medias de HbA1c 8,21, atribuido en la población de estudio a dietas con alto contenido proteico y desconocimiento de las complicaciones de su enfermedad.

Es importante señalar que al catalogar el índice de masa corporal, la media fue de 27,63, encasillando a los pacientes en sobrepeso y 24 pacientes en obesidad, sin embargo la elevada prevalencia de obesidad y diabetes tipo 2 como lo dice en el estudio de Christine Maric <sup>65</sup> contribuye al aumento de la incidencia de las enfermedades crónicas, incluyendo enfermedad renal crónica y enfermedad renal terminal. Pese a que no se encontró asociación estadística con la obesidad en este estudio, probablemente por la distribución de mayor predominancia de sobrepeso, este es un factor de acuerdo a la organización de la Salud de progresión de enfermedad renal<sup>66</sup>.

La alta sensibilidad de los niveles séricos de proteína C reactiva se asocian con alto riesgo de desarrollo de nefropatía diabética entre los pacientes diabéticos tipo 2, en un estudio prospectivo japonés<sup>67</sup> se asoció los niveles séricos de PCR con la relación albúmina creatinina, el que determinó que concentraciones de PCR ultrasensible, en el suero de pacientes con diabetes tipo 2 puede ser un factor de riesgo que da lugar a nefropatía diabética con una  $p < 0,001$ , sin embargo en la población de estudio no fue estadísticamente significativo en relación al riesgo de progresión de nefropatía diabética, a lo que se puede atribuir la medición de valores PCR normal y no ultrasensible.

La calidad de vida de los pacientes diabéticos ha sido fuertemente influenciada por el nivel socioeconómico en países desarrollados, por lo tanto la mejora de la calidad de vida se considera un objetivo importante en el programa de control de la diabetes<sup>68</sup>. En este contexto, no hay evidencia confiable para los países en desarrollo.

En el estudio de Hosseini Nejhad<sup>69</sup> se evaluó la asociación relativa de la condición socioeconómica con la calidad de salud y vida en los pacientes con DM2 en Irán, el cual determinó un efecto estadísticamente significativo (valor de  $p < 0,0001$ ), entre la condición socioeconómica y calidad de salud y vida en los pacientes con DM2.

El presente estudio toma en consideración la encuesta basada en el INEC<sup>43</sup>, para identificar la condición socioeconómica de la población, la misma que cataloga en cinco estratos sociales, con una predominancia de CSE baja (59,26%), sin embargo pese a que la baja CSE se asocia con mayor riesgo de complicaciones microvasculares y macrovasculares, no encontramos significancia estadística para el riesgo de progresión de nefropatía diabética, esto se puede asociar a la distribución por los estratos, ya que el 44% de la población en estudio tienen CSE media baja.

Lo que guarda significancia estadística es la escolaridad, con mayor predominancia de primaria o menos, el cual se relaciona con la CSE, como uno de los principales parámetros de medición de la misma, por lo que en el estudio no se descarta que existe influencia de la CSE en la progresión de enfermedad renal, por menor concienciación de la diabetes y sus complicaciones.

## Capítulo VI

### Conclusiones

1. La prevalencia de nefropatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo2 en el Hospital General Dr. Enrique Garcés de la ciudad de Quito fue de 64,81%, superior a la prevalencia a nivel mundial.
2. La edad media de riesgo con significancia estadística para progresión de nefropatía diabética es de 67,24( $\pm$  11,17).
3. La media para el tiempo de diagnóstico de diabetes mellitus hasta la progresión de nefropatía diabética es de 19,04( $\pm$  9,64).
4. Los pacientes con hipertensión arterial, dislipidemia, mal control glucémico, dietético y niveles alterados de glucosa, presentan mayor probabilidad de desarrollar enfermedad renal.
5. Las dos primeras causas etiológicas de riesgo de progresión de nefropatía diabética en la población de estudio fue la dislipidemia (95,71%), seguida del mal control glucémico (94,29%)
6. Los pacientes con baja escolaridad son más vulnerables al riesgo de progresión de nefropatía diabética.
7. No se encontró asociación en el riesgo de progresión de nefropatía diabética con los niveles de PCR.
8. La alteración de la excreción urinaria de albúmina para nefropatía diabética fue del 61,11%, con predominancia del estadio de macro albuminuria.

## Capítulo VII

### Recomendaciones

- 1.- Reconocer a la diabetes como una enfermedad de rápida progresión de insuficiencia renal crónica, ya que la mayoría de los diabéticos tipo 2 inicia su padecimiento con pocas manifestaciones clínicas, esto determina que muchos sean diagnosticados tardíamente por escasa o nula sintomatología.
- 2.- Brindar información al paciente diabético sobre su enfermedad de base y sus complicaciones tanto agudas como crónicas.
- 3.- Determinación de HbA1c cada 3 a 4 meses, así como también las pruebas de función renal.
- 4.- Recomendar una terapia médica nutricional personalizada, de acuerdo al IMC basal ajustando los macronutrientes a 50-60% de carbohidratos, 20-30% de grasas con menos de 7% de las saturadas y del 10% al 20% de proteínas.
- 5.- Instaurar tratamientos oportunos para el manejo de hipertensión arterial, dislipidemia con el objetivo de frenar el riesgo y progresión de nefropatía diabética.

## BIBLIOGRAFÍAS

1. Diabetes Care 2015; 38 (Suppl. 1):S8–S16. <http://care.diabetesjournals.org>
2. Ministerio de salud. Guía Clínica Diabetes Mellitus Tipo 2. Santiago: Minsal, 2010. <http://web.minsal.cl/portal/url/item/72213ed52.pdf>
3. Martínez-Castelao A, Navarro-González J, Górriz Teruel J. Concepto y epidemiología de la enfermedad renal crónica en la diabetes mellitus. *Span Soc Nephrol* 2012; 5-8.
4. Adler Amanda I, Stevens Richard J, Manley Sue E, Bilous Rudy W, Cull Carole A and Holman Rury R , on behalf of the UKPDS Group. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: The United Kingdom Prospective Diabetes Study. *Kidney International* 2003; 63: 225-32.
5. Vera-Romero O, Vera-Romero F. Evaluación del nivel socioeconómico: presentación de una escala adaptada en una población de Lambayeque. *HNAAA* 2013; 6(1): 41-4
6. Górriz Teruel J Dr, Navarro-González J Dr, Mora-Fernández C Dra, Martínez-Castelao A Dr. Factores de progresión de la enfermedad renal crónica en la diabetes mellitus. Diagnóstico y cribado de la enfermedad renal crónica en la diabetes mellitus. *Span Soc Nephrol* 2012; 13-20.
7. Arriaga S, Monje A, Bouvet B, Della Rosa G, Paparella C, Almará A. Dislipidemia y nefropatía diabética. *Bioquímica y Patología Clínica* 2007; 71 (1): 23-6.
8. Roett Michele A, MD, MPH, Liegl Sarah, MD, and Jabbarpour Yalda, MD. Diabetic Nephropathy-The Family Physician's Role. *Am Fam Physician* 2012; 85 (9):883-889.

9. Ríos Castillo J, Barrios S, Ávila Rojas T. Valoración sistemática de la calidad de vida en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y nefropatía diabética. *Revista Médica Del Hospital General de México* 2005; 68(3): 142-54.
10. Asociación Latinoamericana de Diabetes. Guías ALAD sobre el Diagnóstico, Control y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 con Medicina Basada en Evidencia Edición 2013. *Revista ALAD*. Octubre 2013.
11. INEC, Gobierno de la República del Ecuador. Registro Estadístico de Defunciones en General, 2011.
12. Position Statement: American Diabetes Association Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus *Diabetes Care* January 2012 35:S64-S71.
13. KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 update. *Am J Kidney Disease*. 2012; 60(5):850-886.
14. Martínez-Castelao A, Górriz Teruel J, Álvaro Moreno F, Navarro González J. Epidemiología de la diabetes mellitus y la nefropatía diabética. Repercusiones sociales de la pandemia. *Nefro plus* 2008; 1(1): 8-15
15. Definition and Diagnosis of Diabetes Mellitus and intermediate Hiperglycaemia, Report of a WHO/IDF Consultation, World Health Organization 2006; 5.
16. Alarcón Chambi M, Aguilar Huarita R, Alejo Soliz Cruz M, Gutiérrez Méndez J. Factores de riesgo asociados a Nefropatía Diabética en pacientes ingresados a hemodiálisis del Hospital Viedma desde enero de 2006 hasta enero de 2012. Estudio descriptivo, retrospectivo y longitudinal. *Rev Cient Cienc Méd* 2012; 15 (2): 12-17.

17. Thomas Merlin C, Weekes Andrew J, Broadley Olivia J, Mark Cooper E and Mathew Tim H. The burden of chronic kidney disease in Australian patients with type 2 diabetes the NEFRON study. Medical journal of Australia 2006 August; 185 (3suppl7): 140-4.
18. Velasco Pablos PL, Ampudia Blasco FJ, Cobos A, Bergoñón S, Pedrianes P. Estimated prevalence of chronic renal failure among patients with type 2 diabetes in Spain. Med Clin (Barc) 2010 Mar 20; 134 (8): 340-5.
19. Gómez-Huelgas R, Martínez-Castelao A, Artola S, Górriz J, Menéndez E. Documento de Consenso sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal crónica. . Span Soc Nephrol 2014; 34(1): 34-45.
20. Laclé-Murray A, Valero J. Prevalencia de nefropatía diabética y sus factores de riesgo en un área urbano marginal de la meseta Central de Costa Rica. Estudio de corte transversal. Acta Médica Costarricense 2009; 51 (1):26-33.
21. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, et al. Guidelines for the management of arterial hypertension : The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens 2013; 31: 1281-1357
22. Deepak Parchwanil. Diabetic Nephropathy: Progression and Pathophysiology. International Journal.Sept 2012; 1 (2): 59-70.
23. Position Statement: American Diabetes Association Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus Diabetes Care June 2013 36:1732-1740.

24. Hata Jun, MD, PhD; Arima Hisatomi, MD, PhD; Rothwell Peter , MD, PhD; Woodward Mark, PhD; Sophia Zoungas, MD, PhD; Anderson Craig, MD, PhD, et al. Effects of Visit-to-Visit Variability in Systolic Blood Pressure on Macrovascular and Microvascular Complications in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus, the ADVANCE Trial. *Circulation* July 2013; 128:1325-1334.
25. Berl T, Hunsicker LG, Lewis JB, Pfeffer MA, Porush JG, Rouleau JL, et al. Impact of achieved blood pressure on cardiovascular outcomes in the irbesartan diabetic nephropathy trial. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 2170-9.
26. Manual nacional para el abordaje del tabaquismo en el primer nivel de atención. Ministerio de salud pública Uruguay 2009. [http:// who.int/fctc/reporting/Annexsixurue.pdf](http://who.int/fctc/reporting/Annexsixurue.pdf).
27. Cignarelli M, Lamacchia O, Di Paolo S, Gesualdo L. Cigarette smoking and kidney dysfunction in diabetes mellitus. *Journal Nephrol* 2008 Mar-Apr; 2: 180-9.
28. Ishizaka N, Ishizaka Y, Ei-ichi T, Shimomura H, Koike K, Seki G , et al. Association between Cigarette Smoking and Chronic Kidney Disease in Japanese Men. *Hypertens Res* 2008; 31(3): 485-92.
29. Viswanatha V, Tilak P. Risk factors associated with the development of overt nephropathy in type 2 diabetes patients: A 12 years observational study. *Indian J Med Res* 2012 July; 136: 46-53.
30. López Mercedes, Dra, Morales Pablo, Dr, Durán Luis, Dr, Velasco Marcela, Lic. Guía de Tratamiento Farmacológico de dislipidemias para el primer nivel de atención. *Rev Mex Cardiol* 2013; 24 (3): 103-129.

31. Schaeffner ES, Kurth T, Curhan GC, Glynn RJ, Rexrode KM, Baigent C, et al. Cholesterol and the risk of renal dysfunction in apparently healthy men. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2084-91.
32. Manttari M, Tiula E, Alikoski T, Manninen V. Effects of hypertension and dyslipidemia on the decline in renal function. *Hypertension* 1995; 26: 670-5.
33. Amann K, Benz K. Statins-beyond lipids in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26:407-10.
34. Moreno Manuel, Dr. Definición y clasificación de la obesidad. *Rev Med Clin Condes* 2012; 23(2): 124-128.
35. Rutkowski R , Klassen A, Sebekova K, Bahner Udo, Heidland A. Renal Disease in Obesity: The Need for Greater Attention. *Journal renal nutrition* July 2006; 16 (3): 216–223
36. Wolf G, Chen S, Han DC, Ziyadeh FN. Leptin and renal disease. *Am J Kidney Dis* Jan 2002; 39(1):1-11
37. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1993; 329: 977-86.
38. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, Miyata T, Isami S, Motoyoshi S, et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res Clin Pract* 1995; 28: 103-17

39. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. *Lancet* 1998; 352: 837-53.
40. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward M, et al.; on behalf of the Advance Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2560- 72.
41. López R, Baelum V. Inequidades sociales y diabetes en adolescentes. Estudio epidemiológico transversal. *Rev Méd Chile*. 2006; 134: 549-55.
42. Wolf G, Busch M, Muller N and Ulrich A. Muller. Association between socioeconomic status and renal function in a population of German patients with diabetic nephropathy treated at a tertiary centre. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 4017-23.
43. INEC, Encuesta de estratificación del nivel socioeconómico, NSE. 2011 Diciembre. <http://www.grupos.net/opal/ecuadorestratosocial/inec.pdf>
44. Hsu Chi-Y, Lin F, Vittinghoff E, and Shlipak M . Racial Differences in the Progression from Chronic Renal Insufficiency to End-Stage Renal Disease in the United States. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2902-7
45. Pavkov ME, Knowler WC, Bennett PH, Looker HC, Krakoff J and Nelson RG. Increasing incidence of proteinuria and declining incidence of end-stage renal disease in diabetic Pima Indians. *Int Soc Nephrol* 2006; 70: 1840-6.

46. Soliz Gardenia Dra. Características de la Diabetes Mellitus tipo 2 en pacientes de la etnia shuar atendidos en el Hospital General de Macas, 2012. Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca. 2012 Diciembre; 30(3):36-43
47. Navarro-González JF Dr, Mora-Fernández C Dra, Górriz Teruel JL Dr, Martínez-Castelao A Dr. Etiopatogenia, fisiopatología e historia natural de la nefropatía diabética. . Span Soc Nephrol 2012; 7-10.
48. Chung Stephen SM, Ho Eric CM, LAM Karen SL, and Chung Sookja k. Contribution of Polyol Pathway to Diabetes-Induced Oxidative Stress. J Am Soc Nephrol 2003; 14: S233–S236.
49. Way KJ, Katai N, King GL. Protein kinase C and the development of diabetic vascular complications. Diabet Med 2001; 18: 945-9
50. Huebschmann AG MD, Regensteiner JG MD, Vlassara H PHD, Jane EB MD. Diabetes and Advanced Glycooxidation End Products. Diabetes Care 2006 June; 29 (6):1420-32..
51. Kashihara N, Haruna Y, Kondeti V K, and Kanwar Y S. Oxidative Stress in Diabetic Nephropathy. Curr Med Chem 2010; 17 (34): 4256-69.
52. Schrijvers Bieke F, Flyvbjerg A, and Vriese An S. The role of vascular endothelial growth factor (VEGF) in renal Pathophysiology. Kidney International 2004; 65: 2003-17.
53. Ruggenenti P, Cravedi P, Remuzzi G. The RAAS in the pathogenesis and treatment of diabetic nephropathy. Nat Rev Nephrol 2010; 6: 319-30.
54. Navarro-Gonzalez JF, Mora-Fernandez C. The role of inflammatory cytokines in diabetic nephropathy. J Am Soc Nephrol 2008; 19:433-42.

55. Thijs W. Cohen Tervaert, Antien L. Mooyaart, Kerstin A, Arthur H. Cohen, H. Terence Cook, Cinthia B. Drachenberg, et al. Pathologic Classification of Diabetic Nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2010; 1-8.
56. Roshan B, Stanton RC. A story of microalbuminuria and diabetic nephropathy. *J Nephropathology* 2013 October; 2(4):234-40.
57. Serafidis PA. Proteinuria: natural course, prognostic implications and therapeutic considerations. *Minerva Med* 2007; 98: 693-711.
58. Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. *Lancet* 2012; 379: 165-80.
59. Mancia G, Chairperson-Co, Backer De G, Chairperson-Co, Dominiczak A, Cifkova R. Guidelines for the management of arterial Hypertension. *Europ Heart J* 2007; 28: 1462-1536.
60. Dharmarajan T S MD, FACP, AGSF, Chronic Kidney Disease Staging in Nursing Home and Community Older Adults: Does the Choice of Cockcroft-Gault, Modification of Diet in Renal Disease Study, or the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Initiative Equations Matter. *JAMDA* 2010 December 23; 13( 2 ): 151-55. [epub ahead of print].
61. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, Feldman HI. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009; 150: 604-12.
62. Van Peter N, Toto Robert. Hypertension in Diabetic Nephropathy: epidemiology, mechanisms, and management. *Adv Chronic Kidney Dis* 2011 January; 18(1): 28–41.

63. Vishal Arvind. Smoking in diabetic nephropathy: sparks in the fuel tank?. *World J Diabetes* 2012 December; 3(12): 186-195.
64. Koulouridis E, Koulouridis I. Is the dietary protein restriction achievable in chronic kidney disease? The impact upon quality of life and the dialysis delay. *HIPPOKRATIA* 2011; 15 (Suppl 1): 3-7.
65. Maric-Bilkan Christine, PhD. Obesity and Diabetic Kidney Disease. *Med Clin North Am.* 2013 January; 97(1): 59–74.
66. Maric-Bilkan Christine, PhD. Obesity, metabolic syndrome and diabetic nephropathy. *Contrib Nephrol.* 2011; 170: 28–35.
67. Yasuaki Hayashino, Tsuyoshi Mashitani, Satoru Tsujii and Hitoshi Ishii. Serum High-Sensitivity C-Reactive Protein Levels Are Associated With High Risk of Development, Not Progression, of Diabetic Nephropathy Among Japanese Type 2 Diabetic Patients: A Prospective Cohort Study. *Diabetes Care* November 2014; 37:11 2947-2952.
68. Grintsova Olga, Maier Werner and Mielck Andreas. Inequalities in health care among patients with type 2 diabetes by individual socio-economic status (SES) and regional deprivation: a systematic literature review. *Intern Journal for Equity in Health* 2014: 1-14.

69. Hosseini Nejhada Z, Molavi Vardanjani H, Abolhasani F, Hadipour M, Sheikhzadeh K. Relative effect of socio-economic status on the health-related quality of life in type 2 diabetic patients in Iran. *Diabetes Metab Syndr*. 2013 Oct-Dec; 7(4):187-90.

## ANEXO 1

### HOSPITAL ENRIQUE GARCÉS

#### ENCUESTA PARA RECOLECCIÓN DE DATOS EN PACIENTES CON DM2

NOMBRE: .....HCL: .....EDAD:.....

FECHA:.....

ESTADO CIVIL:      **SOLTERO**                      **CASADO**                      **DIVORCIADO**                      **VIUDO**                      **U. LIBRE**

--	--	--	--	--

GÉNERO:    **HOMBRE**                      **MUJER**



ETNIA:                      **MESTIZA**                      **BLANCA**                      **INDIGENA**                      **NEGRA**                      **OTRA**

--	--	--	--	--

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO: **SIEMPRE**\_\_ **REGULARMENTE** \_\_ **IRREGULARMENTE**\_\_

MOTIVO DE NO ADHERENCIA: **FALTA DE INDICACIÓN DE MEDICACIÓN** \_\_

**SE OLVIDA DE TOMAR LA MEDICACIÓN** \_\_

EXAMEN FÍSICO	VALOR			
TENSIÓN ARTERIAL				
PESO				
TALLA				
<b>CONTROL DIETÉTICO</b>	SI	NO		
<b>ADHERENCIA AL TRATAMIENTO</b>	SI	NO		
<b>ACTIVIDAD FISICA</b>	SI	NO		

COMORBILIDADES	SI	NO	TIEMPO TRANSCURRID O	
DIABETES				
HTA				
DISLIPIDEMIA				
TABAQUISMO				
NEFROPATIA	<60ml/min	>60ml/min		
<b>LABORATORIO</b>	<b>VALOR</b>			
RELACIÓN ALBÚMINA- CREATININA				
UREA				
CREATININA				
GLUCOSA				
HBA1C	>7%	<7%		
HDL	>50 mg/dl.  <b>MUJERES</b>	>40 mg/dl.  <b>HOMBRES</b>	<50 mg/dl.  <b>MUJERES</b>	<40 mg/dl.  <b>HOMBRES</b>
LDL	<100 mg/dl.	>100 mg/dl.		
TRIGLICERIDOS	<150 mg/dl.	>150 mg/dl.		
PCR	<5	>5		

**Conozca el nivel socioeconómico de su hogar**

Marque una sola respuesta con una (x) en cada una de la siguientes preguntas:

Características de la vivienda		puntajes finales
<b>1 ¿Cuál es el tipo de vivienda?</b>		
Suite de lujo	<input type="checkbox"/>	59
Cuarto(s) en casa de inquilinato	<input type="checkbox"/>	59
Departamento en casa o edificio	<input type="checkbox"/>	59
Casa/Villa	<input type="checkbox"/>	59
Mediagua	<input type="checkbox"/>	40
Rancho	<input type="checkbox"/>	4
Choza/ Covacha/Otro	<input type="checkbox"/>	0
<b>2 El material predominante de las paredes exteriores de la vivienda es de:</b>		
Hormigón	<input type="checkbox"/>	59
Ladrillo o bloque	<input type="checkbox"/>	55
Adobe/ Tapia	<input type="checkbox"/>	47
Caña revestida o bahareque/ Madera	<input type="checkbox"/>	17
Caña no revestida/ Otros materiales	<input type="checkbox"/>	0
<b>3 El material predominante del piso de la vivienda es de:</b>		
Duela, parquet, tablón o piso flotante	<input type="checkbox"/>	48
Cerámica, baldosa, vinil o marmetón	<input type="checkbox"/>	46
Ladrillo o cemento	<input type="checkbox"/>	34
Tabla sin tratar	<input type="checkbox"/>	32
Tierra/ Caña/ Otros materiales	<input type="checkbox"/>	0
<b>4 ¿Cuántos cuartos de baño con ducha de uso exclusivo tiene este hogar?</b>		
No tiene cuarto de baño exclusivo con ducha en el hogar	<input type="checkbox"/>	0
Tiene 1 cuarto de baño exclusivo con ducha	<input type="checkbox"/>	12
Tiene 2 cuartos de baño exclusivos con ducha	<input type="checkbox"/>	24
Tiene 3 o más cuartos de baño exclusivos con ducha	<input type="checkbox"/>	32
<b>5 El tipo de servicio higiénico con que cuenta este hogar es:</b>		
No tiene	<input type="checkbox"/>	0
Letrina	<input type="checkbox"/>	15
Con descarga directa al mar, río, lago o quebrada	<input type="checkbox"/>	18
Conectado a pozo ciego	<input type="checkbox"/>	18
Conectado a pozo séptico	<input type="checkbox"/>	22
Conectado a red pública de alcantarillado	<input type="checkbox"/>	38

Acceso a tecnología		puntajes finales
<b>1 ¿Tiene este hogar servicio de internet?</b>		
No	<input type="checkbox"/>	0
Sí	<input type="checkbox"/>	45
<b>2 ¿Tiene computadora de escritorio?</b>		
No	<input type="checkbox"/>	0
Sí	<input type="checkbox"/>	35

<b>3 ¿Tiene computadora portátil?</b>		
No	<input type="checkbox"/>	0
Sí	<input type="checkbox"/>	39
<b>4 ¿Cuántos celulares activados tienen en este hogar?</b>		
No tiene celular nadie en el hogar	<input type="checkbox"/>	0
Tiene 1 celular	<input type="checkbox"/>	8
Tiene 2 celulares	<input type="checkbox"/>	22
Tiene 3 celulares	<input type="checkbox"/>	32
Tiene 4 ó más celulares	<input type="checkbox"/>	42

Posesión de bienes		puntajes finales
<b>1 ¿Tiene este hogar servicio de teléfono convencional?</b>		
No	<input type="checkbox"/>	0
Sí	<input type="checkbox"/>	19
<b>2 ¿Tiene cocina con horno?</b>		
No	<input type="checkbox"/>	0
Sí	<input type="checkbox"/>	29
<b>3 ¿Tiene refrigeradora?</b>		
No	<input type="checkbox"/>	0
Sí	<input type="checkbox"/>	30
<b>4 ¿Tiene lavadora?</b>		
No	<input type="checkbox"/>	0
Sí	<input type="checkbox"/>	18
<b>5 ¿Tiene equipo de sonido?</b>		
No	<input type="checkbox"/>	0
Sí	<input type="checkbox"/>	18
<b>6 ¿Cuántos TV a color tienen en este hogar?</b>		
No tiene TV a color en el hogar	<input type="checkbox"/>	0
Tiene 1 TV a color	<input type="checkbox"/>	9
Tiene 2 TV a color	<input type="checkbox"/>	23
Tiene 3 ó más TV a color	<input type="checkbox"/>	34
<b>7 ¿Cuántos vehículos de uso exclusivo tiene este hogar?</b>		
No tiene vehículo exclusivo para el hogar	<input type="checkbox"/>	0
Tiene 1 vehículo exclusivo	<input type="checkbox"/>	6
Tiene 2 vehículo exclusivo	<input type="checkbox"/>	11
Tiene 3 ó más vehículos exclusivos	<input type="checkbox"/>	15

Hábitos de consumo		puntajes finales
<b>1 ¿Alguien en el hogar compra vestimenta en centros comerciales?</b>		
No	<input type="checkbox"/>	0
Sí	<input type="checkbox"/>	6
<b>2 ¿En el hogar alguien ha usado internet en los últimos 6 meses?</b>		
No	<input type="checkbox"/>	0

Sí	<input type="checkbox"/>	26
<b>3 ¿En el hogar alguien utiliza correo electrónico que no es del trabajo?</b>		
No	<input type="checkbox"/>	0
Sí	<input type="checkbox"/>	27
<b>4 ¿En el hogar alguien está registrado en una red social?</b>		
No	<input type="checkbox"/>	0
Sí	<input type="checkbox"/>	28
<b>5 Exceptuando los libros de texto o manuales de estudio y lecturas de trabajo ¿Alguien del hogar ha leído algún libro completo en los últimos 3 meses?</b>		
No	<input type="checkbox"/>	0
Sí	<input type="checkbox"/>	12

Nivel de educación		puntajes finales
<b>1 ¿Cuál es el nivel de instrucción del Jefe del hogar?</b>		
Sin estudios	<input type="checkbox"/>	0
Primaria incompleta	<input type="checkbox"/>	21
Primaria completa	<input type="checkbox"/>	39
Secundaria incompleta	<input type="checkbox"/>	41
Secundaria completa	<input type="checkbox"/>	65
Hasta 3 años de educación superior	<input type="checkbox"/>	91
4 ó más años de educación superior (sin post grado)	<input type="checkbox"/>	127
Post grado	<input type="checkbox"/>	171

Actividad económica del hogar		puntajes finales
<b>1 ¿Alguien en el hogar está afiliado o cubierto por el seguro del IESS (general, voluntario o campesino) y/o seguro del ISSFA o ISSPOL?</b>		
No	<input type="checkbox"/>	0
Sí	<input type="checkbox"/>	39
<b>2 ¿Alguien en el hogar tiene seguro de salud privada con hospitalización, seguro de salud privada sin hospitalización, seguro internacional, seguros municipales y de Consejos Provinciales y/o seguro de vida?</b>		
No	<input type="checkbox"/>	0
Sí	<input type="checkbox"/>	55
<b>3 ¿Cuál es la ocupación del Jefe del hogar?</b>		
Personal directivo de la Administración Pública y de empresas	<input type="checkbox"/>	76
Profesionales científicos e intelectuales	<input type="checkbox"/>	69
Técnicos y profesionales de nivel medio	<input type="checkbox"/>	46
Empleados de oficina	<input type="checkbox"/>	31
Trabajador de los servicios y comerciantes	<input type="checkbox"/>	18
Trabajador calificados agropecuarios y pesqueros	<input type="checkbox"/>	17
Oficiales operarios y artesanos	<input type="checkbox"/>	17
Operadores de instalaciones y máquinas	<input type="checkbox"/>	17
Trabajadores no calificados	<input type="checkbox"/>	0
Fuerzas Armadas	<input type="checkbox"/>	54
Desocupados	<input type="checkbox"/>	14
Inactivos	<input type="checkbox"/>	17

Según la suma de puntaje final (Umbrales), identifique a que grupo socioeconómico pertenece su hogar:

Grupos socioeconómicos	Umbrales
A (alto)	De 845,1 a 1000 puntos
B (medio alto)	De 696,1 a 845 puntos
C+ (medio típico)	De 535,1 a 696 puntos
C- (medio bajo)	De 316,1 a 535 puntos
D (bajo)	De 0 a 316 puntos

## ANEXO 2

### CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPANTES DE INVESTIGACIÓN

La presente investigación es conducida por la Dra. María José Molestina, de la Universidad Católica del Ecuador. La meta de este estudio es identificar la **CORRELACIÓN DE FACTORES SOCIOECONÓMICOS Y METABÓLICOS EN LA PROGRESIÓN DE NEFROPATÍA DIABÉTICA, EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 DEL HOSPITAL ENRIQUE GARCÉS-QUITO, DURANTE LOS MESES DE JULIO A SEPTIEMBRE DEL AÑO 2014.**

Si usted accede a participar en este estudio, se le pedirá responder preguntas de un cuestionario, toma de tensión arterial, peso, talla. Esto tomará aproximadamente 15 minutos de su tiempo. Además se procederá a la realización de exámenes de sangre como (glucosa, HbA1C, HDL, LDL, colesterol, triglicéridos, PCR, albuminuria, creatinina).

La participación en este estudio es estrictamente voluntaria. La información que se recoja será confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación.

Si tiene alguna duda sobre este proyecto, puede hacer preguntas en cualquier momento durante su participación en él. Igualmente, puede retirarse del proyecto en cualquier momento sin que eso lo perjudique en ninguna forma. Si alguna de las preguntas durante la entrevista le parecen incómodas, tiene usted el derecho de hacérselo saber al investigador o de no responderlas.

Desde ya le agradecemos su participación.

---

Acepto participar voluntariamente en esta investigación, conducida por Dra. María José Molestina, de la Universidad Católica del Ecuador. He sido informado (a) de que la meta de este estudio es identificar la **CORRELACIÓN DE FACTORES SOCIOECONÓMICOS Y METABÓLICOS EN LA PROGRESIÓN DE NEFROPATÍA DIABÉTICA, EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 DEL HOSPITAL ENRIQUE GARCÉS-QUITO, DURANTE LOS MESES DE JULIO A SEPTIEMBRE DEL AÑO 2014.**

-----  
Nombre del Participante

Firma del Participante

Fecha

(En letras de imprenta)