



PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA

**DETECCIÓN DE MICROANGIOPATÍA RENAL Y SU ASOCIACIÓN CON NIVELES DE LIPOPROTEINAS SÉRICAS, EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2 DEL HOSPITAL GENERAL SANTO DOMINGO EN SANTO DOMINGO DE LOS TSÁCHILAS.**

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

DR. JOSÉ LUIS ALMAGRO DE LA CUEVA

DIRECTORA

DRA. BÓSQUEZ SALAZAR RUTH MARILU

DIRECTOR METODOLÓGICO

DR. JUAN JOSE IGLESIAS FERNANDEZ

QUITO, 2017

TEMA:

“DETECCIÓN DE MICROANGIOPATÍA RENAL Y SU ASOCIACIÓN CON NIVELES DE LIPOPROTEINAS SÉRICAS, EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2 DEL HOSPITAL GENERAL SANTO DOMINGO EN SANTO DOMINGO DE LOS TSÁCHILAS”.

PARA TÍTULOS PROFESIONALES DE ESPECIALISTAS DE CUARTO NIVEL  
PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, José Luis Almagro De La Cueva portador de la Cédula de Identidad, N° 1714708144 autor del trabajo de investigación titulado: **DETECCIÓN DE MICROANGIOPATIA RENAL Y SU ASOCIACIÓN CON NIVELES DE LIPOPROTEINAS SÉRICAS, EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2 DEL HOSPITAL GENERAL SANTO DOMINGO EN SANTO DOMINGO DE LOS TSACHILAS.**

En la Facultad de Medicina:

1. Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación, para ser integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador, para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2. Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, a difundir a través del sitio web de la Biblioteca de la PUCE, el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de la Universidad.

Quito, abril de 2017

*Almagro De La Cueva*

---

José Luis Almagro De La Cueva

C.I. 1714708144

## **Dedicatoria**

A mis padres porque son el pilar fundamental de todo lo que soy. A mis hermanos por haber estado conmigo en todo momento, por sus consejos y por su ayuda en los momentos difíciles.

A mis suegros y cuñadas por compartir los buenos y malos momentos. A mi esposa por su motivación y apoyo incondicional para la culminación de mis estudios profesionales.

A mi hija que es mi razón de seguir adelante. Los quiero mucho a todos.

## **Agradecimientos**

El presente trabajo se lo agradezco a mis familiares porque me brindaron su apoyo tanto moral como económico para seguir estudiando y terminar mi carrera.

A la Pontificia Universidad Católica del Ecuador por darme la oportunidad de realizar esta especialización y permitirme la ocasión de tener un mejor futuro como profesional.

A mis apreciados formadores del posgrado de Medicina Interna, pues ellos fueron quienes me guiaron para hacer el presente trabajo.

## Tabla de Contenido

Dedicatoria.....	iv
Agradecimientos .....	v
Índice de Figuras.....	xi
Resumen .....	xiii
Abstract.....	xiv
Capítulo I .....	1
Introducción .....	1
1.1 Justificación .....	3
1.2 Problema De Investigación.....	4
1.3 Objetivos:.....	5
1.3.1 Objetivo General.....	5
1.3.2 Objetivos Específicos .....	5
1.4 Hipótesis .....	5
Capítulo II.....	6
Marco Teórico.....	6
2.1 Nefropatía Diabética .....	6
2.2 Patología de la nefropatía diabética .....	7
2.3 Lipoproteínas y Diabetes Mellitus .....	8
2.4 Patogenia de la dislipidemia diabética.....	9
2.5 Riesgo microvascular y dislipidemia diabética .....	10
2.6 Dislipidemia e insuficiencia renal, patología.....	11
2.7 Estrés oxidativo en la nefropatía.....	14
2.8 Colesterol y Oxiesteroles .....	15
2.9 Fosfolípidos Oxidados .....	16
2.10 Asociación entre Dislipidemia y Nefropatía Diabética .....	17
2.11 Albuminuria .....	19
2.12 Filtración Glomerular .....	21
2.13 Enfermedad Renal Crónica y Diabetes Mellitus.....	22
Capítulo III.....	24
Metodología .....	24
3.1 Tipo y Nivel de Investigación.....	24
3.2 Universo y Muestra.....	24
3.3 Operacionalización de Variables .....	25

3.4 Procedimientos De Recolección De Información.....	29
3.5 Plan De Análisis De Datos .....	29
3.6 Técnicas De Análisis .....	30
3.7 Criterios De Inclusión y Exclusión.....	30
3.7.1 Criterios de inclusión .....	30
3.7.2 Criterios de exclusión .....	30
3.8 Aspectos Bioéticos.....	31
3.9 Aspectos administrativos:.....	32
3.9.1 Presupuesto Del Proyecto .....	32
3.9.2 Cronograma De Actividades.....	33
Capítulo IV .....	34
Resultados.....	34
4.1 Análisis Descriptivo.....	34
4.2 Análisis Comparativo .....	45
Capítulo V.....	79
Discusión de Resultados .....	79
Capítulo VI .....	82
Conclusiones y Recomendaciones.....	82
6.1 Conclusiones.....	82
6.2 Limitaciones del estudio:.....	83
6.3 Recomendaciones .....	83
Bibliografía.....	84
Apéndice .....	94
Anexo 1.....	94
Anexo 2 <b>CONSENTIMIENTO INFORMADO</b> .....	95

## Índice de Tablas

Tabla 1. <i>Distribución de frecuencias según albuminuria y edad en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico, en Santo Domingo.</i> .....	45
Tabla 2. <i>Distribución de frecuencias según albuminuria y sexo en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico, en Santo Domingo.</i> .....	46
Tabla 3. <i>Distribución de frecuencias según albuminuria y tiempo de diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2.</i> .....	47
Tabla 4. <i>Distribución de frecuencias según albuminuria y tiempo de diagnóstico de Hipertensión Arterial en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico, en Santo Domingo.</i> .....	48
Tabla 5. <i>Distribución de frecuencias según albuminuria y valores de colesterol sérico total en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico, en Santo Domingo.</i> .....	49
Tabla 6. <i>Distribución de frecuencias según albuminuria y valor de triglicéridos en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico, en Santo Domingo.</i> .....	50
Tabla 7. <i>Distribución de frecuencias según albuminuria y valores de colesterol HDL en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico, en Santo Domingo.</i> .....	51
Tabla 8. <i>Distribución de frecuencias según albuminuria y valores de colesterol LDL en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico en Santo Domingo.</i> .....	52
Tabla 9. <i>Distribución de frecuencias según albuminuria y valores de hemoglobina glucosilada en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico en Santo Domingo.</i> .....	53
Tabla 10. <i>Distribución de frecuencias según albuminuria y control glucémico en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico en Santo Domingo.</i> .....	54
Tabla 11. <i>Distribución de frecuencias según albuminuria y presión arterial en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico en Santo Domingo.</i> .....	55
Tabla 12. <i>Distribución de frecuencias según albuminuria y presión arterial en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico en Santo Domingo.</i> .....	56
Tabla 13. <i>Distribución de frecuencias según creatinina y sexo en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico en Santo Domingo.</i> .....	57
Tabla 14. <i>Distribución de frecuencias según creatinina y tiempo de diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2.</i> .....	58

Tabla 15. <i>Distribución de frecuencias según creatinina y tiempo de diagnóstico de Hipertensión arterial en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico en Santo Domingo.</i> .....	59
Tabla 16. <i>Distribución de frecuencias según valor de creatinina y colesterol sérico total en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico en Santo Domingo.</i> .....	60
Tabla 17. <i>Distribución de frecuencias según valores de creatinina y triglicéridos en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico en Santo Domingo.</i> 61	
Tabla 18. <i>Distribución de frecuencias según valor de creatinina y colesterol HDL en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico en Santo Domingo.</i> 62	
Tabla 19. <i>Distribución de frecuencias según valor de creatinina y colesterol LDL en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico en Santo Domingo.</i> 63	
Tabla 20. <i>Distribución de frecuencias según valor de creatinina y hemoglobina glucosilada en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico en Santo Domingo.</i> .....	64
Tabla 21. <i>Distribución de frecuencias según valor de creatinina y glucemia en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico en Santo Domingo.</i> 65	
Tabla 22. <i>Distribución de frecuencias según valor de creatinina y presión arterial en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico en Santo Domingo.</i> 66	
Tabla 23. <i>Distribución de frecuencias según valor de creatinina y albuminuria en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico en Santo Domingo.</i> 66	
Tabla 24. <i>Distribución de frecuencias según valor de tasa de filtración glomerular y edad en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico en Santo Domingo.</i> .....	67
Tabla 25. <i>Distribución de frecuencias según valor de tasa de filtración glomerular y sexo en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico en Santo Domingo.</i> .....	68
Tabla 26. <i>Distribución de frecuencias según valor de tasa de filtración glomerular y tiempo de diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2.</i> .....	69
Tabla 27. <i>Distribución de frecuencias según valor de tasa de filtración glomerular y tiempo de diagnóstico de Hipertensión Arterial en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico en Santo Domingo.</i> .....	70

Tabla 28. <i>Distribución de frecuencias según valores de tasa de filtración glomerular y colesterol sérico total en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico en Santo Domingo.</i> .....	71
Tabla 29. <i>Distribución de frecuencias según valores de tasa de filtración glomerular y triglicéridos en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico en Santo Domingo.</i> .....	72
Tabla 30. <i>Distribución de frecuencias según valores de tasa de filtración glomerular y colesterol HDL en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico en Santo Domingo.</i> .....	73
Tabla 31. <i>Distribución de frecuencias según valores de tasa de filtración glomerular y colesterol LDL en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico en Santo Domingo.</i> .....	74
Tabla 32. <i>Distribución de frecuencias según valores de tasa de filtración glomerular y glucemia en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico en Santo Domingo.</i> .....	75
Tabla 33. <i>Distribución de frecuencias según valores de tasa de filtración glomerular y hemoglobina glucosilada en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico en Santo Domingo.</i> .....	76
Tabla 34. <i>Distribución de frecuencias según valores de tasa de filtración glomerular y presión arterial en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico en Santo Domingo.</i> .....	77
Tabla 35. <i>Distribución de frecuencias según valores de tasa de filtración glomerular y albuminuria en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico en Santo Domingo.</i> .....	78

## Índice de Figuras

<i>Figura 1. Distribución de frecuencias según edad en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico, en Santo Domingo. ....</i>	<i>34</i>
<i>Figura 2. Distribución de frecuencias según sexo en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico, en Santo Domingo. ....</i>	<i>35</i>
<i>Figura 3. Distribución de frecuencias según etnia en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico, en Santo Domingo. ....</i>	<i>35</i>
<i>Figura 4. Distribución de frecuencias según tiempo de evolución de la DM en pacientes con reciente diagnóstico, en Santo Domingo. ....</i>	<i>36</i>
<i>Figura 5. Distribución de frecuencias según tiempo de evolución de Hipertensión Arterial en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico, en Santo Domingo .....</i>	<i>37</i>
<i>Figura 6. Distribución de frecuencias según Índice de Masa Corporal en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico, en Santo Domingo. ....</i>	<i>37</i>
<i>Figura 7. Distribución de frecuencias según cifras de Presión Arterial en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico, en Santo Domingo. ....</i>	<i>38</i>
<i>Figura 8. Distribución de frecuencias según control glucémico en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico, en Santo Domingo.....</i>	<i>39</i>
<i>Figura 9. Distribución de frecuencias según control de Hemoglobina Glucosilada en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico, en Santo Domingo. ....</i>	<i>39</i>
<i>Figura 10. Distribución de frecuencias según valor de creatinina en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico, en Santo Domingo.....</i>	<i>40</i>
<i>Figura 11. Distribución de frecuencias según nivel de colesterol total en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico, en Santo Domingo. ....</i>	<i>41</i>
<i>Figura 12. Distribución de frecuencias según valor de triglicéridos en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico, en Santo Domingo.....</i>	<i>41</i>
<i>Figura 13. Distribución de frecuencias según nivel de colesterol HDL en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico, en Santo Domingo.....</i>	<i>42</i>
<i>Figura 14. Distribución de frecuencias según nivel de Colesterol LDL en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico, en Santo Domingo.....</i>	<i>43</i>

*Figura 15. Distribución de frecuencias de albuminuria en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico, en Santo Domingo..... 43*

*Figura 16. Distribución de frecuencias según grado de filtración glomerular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico, en Santo Domingo.  
..... 44*

## Resumen

**Objetivo:** Detectar la presencia de microangiopatía renal en pacientes diabéticos tipo 2 y conocer su relación con los niveles de lipoproteínas séricas en el Hospital General Santo Domingo en Santo Domingo de los Tsáchilas.

**Metodología:** Se realizó un estudio analítico observacional de corte transversal, se trabajó con 261 pacientes del Hospital General Santo Domingo. Los datos se obtuvieron de la historia clínica de los pacientes que fueron diagnosticados con Diabetes Mellitus 2 (menos de 8 años). De acuerdo a la hipótesis planteada se realizó una correlación entre albuminuria, tasa de filtración glomerular, valores de creatinina y lipoproteínas séricas en ayunas.

**Resultados:** 49,81% de los diabéticos presentaban hipercolesterolemia, 64,37% hipertrigliceridemia, 19,42% HDL bajo, 39,39% Colesterol LDL alterado, 21,46% albuminuria, 43,30% pertenecían al grado 1, en la clasificación de TFG de ERC y 21,07% creatinina alterada. No se demostró una asociación estadísticamente significativa entre albuminuria con: a) hipercolesterolemia ( $p=0,525$ ), b) hipertrigliceridemia ( $p=0,988$ ), c) HDL bajo ( $p=0,080$ ) y d) LDL ( $p=0,943$ ). No se demostró una asociación significativa entre TFG  $<60$  ml/min/1.73m<sup>2</sup> con a) hipercolesterolemia ( $p=0,101$ ), b) hipertrigliceridemia ( $p=0,250$ ), c) HDL bajo ( $p=0,697$ ), d) LDL ( $p=0,827$ ), e) albuminuria ( $p=0,310$ ). No se demostró una asociación estadísticamente significativa entre creatinina alterada con: a) hipercolesterolemia ( $p=0,303$ ), b) hipertrigliceridemia ( $P=0,254$ ), c) HDL bajo ( $p=0,741$ ), d) LDL elevado ( $p=0,961$ ) e) albuminuria: ( $p=0,941$ ). Se demostró una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de albuminuria y hemoglobina glucosilada no controlada ( $p=0,024$ ), entre TFG  $<60$  ml/min/1.73m<sup>2</sup> con: a) género femenino ( $p=0,011$ ), b) tiempo de diagnóstico de DM mayor o igual a 5 años ( $p=0,016$ ).

**Conclusiones:** No se demostró que la microangiopatía renal esté significativamente asociada a niveles elevados de lipoproteínas séricas.

**Palabras Clave:** Diabetes Mellitus, Microangiopatía renal, lipoproteínas séricas.

## Abstract

**Objective:** To detect the presence of renal microangiopathy in type 2 diabetic patients and to know their relationship with serum lipoprotein levels at the Santo Domingo General Hospital in Santo Domingo of the Tsáchilas.

**Methodology:** An observational, cross-sectional analytical study was performed with 261 patients from the General Santo Domingo Hospital. Data were obtained from the medical history of patients who were diagnosed with Diabetes Mellitus 2 (less than 8 years old). According to the hypothesis, a correlation was made between albuminuria, glomerular filtration rate, serum creatinine and fasting serum lipoproteins.

**Results:** 49.81% of diabetics had hypercholesterolemia, 64.37% hypertriglyceridemia, 19.42% had low HDL, 39.39% had LDL cholesterol altered, 21.46% had albuminuria, 43.30% belonged to grade 1, GFR classification of ERC and 21.07% altered creatinine. There was no statistically significant association between albuminuria with a) hypercholesterolemia ( $p = 0.525$ ), b) hypertriglyceridemia ( $p = 0.988$ ), c) low HDL ( $p = 0.080$ ) and d) LDL ( $p = 0.943$ ). A significant association between GFR  $<60$  ml/min/1.73m<sup>2</sup> with a) hypercholesterolemia ( $p = 0.101$ ), b) hypertriglyceridemia ( $p = 0.250$ ), c) low HDL ( $p = 0.697$ ), d) LDL ( $p = 0.827$ ), e) albuminuria ( $p = 0.310$ ). There was no statistically significant association between altered creatinine with: a) hypercholesterolemia ( $p = 0.303$ ), b) hypertriglyceridemia ( $P = 0.254$ ), c) low HDL ( $p = 0.741$ ), and d) elevated LDL ( $p = 0.961$ ), e) albuminuria ( $p = 0.941$ ). A statistically significant association between the presence of albuminuria and uncontrolled glycosylated hemoglobin ( $p = 0.024$ ), between GFR  $<60$  ml / min / 1.73mt<sup>2</sup>, was demonstrated with: (a) female gender ( $p = 0.011$ ); DM greater than or equal to 5 years ( $p = 0.016$ ).

**Conclusions:** It was not demonstrated that renal microangiopathy is significantly associated with elevated levels of serum lipoproteins.

**Key words:** Diabetes Mellitus, Renal microangiopathy, serum lipoproteins.

## **Capítulo I**

### **Introducción**

La prevalencia mundial de DM ha aumentado drásticamente en las últimas décadas, considerando los 30 millones de casos que se registraron en 1985 y los 382 millones que se notificaron en 2013, la Federación Internacional de Diabetes considera que 592 millones de individuos tendrán diabetes para el año 2035<sup>1</sup>. En el 2013, la prevalencia de diabetes en las personas de 20 a 79 años de edad fue entre 23 al 37%, los países que presentaron la mayor frecuencia fueron: China, India, Estados Unidos, Brasil y la Federación de Rusia con 98,4; 65,1; 24,4; 11,9 y 10,9 millones respectivamente<sup>2</sup>.

A nivel mundial, la mayoría de los individuos con DM pertenecen al grupo etario entre 40 y 59 años. En las personas de edad mayor a 65 años, la prevalencia de DM fue 26,9% similar para hombres y mujeres en casi todos los rangos de edad<sup>3</sup>, el 80% de las personas con DM viven en países de ingresos bajos o medios; el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) estima que el 50% de los diabéticos no poseen diagnóstico<sup>1</sup>.

La prevalencia de la DM tipo 2 está aumentando más rápidamente que la DM tipo 1, presumiblemente debido al acrecentamiento de la obesidad, reducción de la actividad física y el envejecimiento de la población<sup>1</sup>. Las complicaciones a largo plazo de la DM se clasifican en: a) macro vasculares (arterioesclerosis a nivel sistémico que puede generar enfermedad cerebrovascular, arteriopatía coronaria y periférica) y b) micro vasculares (que incluye retinopatía, nefropatía y neuropatía)<sup>1,4</sup>.

La Nefropatía Diabética (ND) es un trastorno crónico, progresivo, que afecta de 20 a 40% de los pacientes diabéticos<sup>5</sup>, la historia natural de la nefropatía, en la DM tipo 2, se conoce que hay tres cambios histológicos que determinan la afectación renal: expansión mesangial, engrosamiento de la membrana basal glomerular y esclerosis glomerular que suele tener un aspecto nodular llamado lesión de Kimmelstiel-Wilson, que se produce por acumulo hialino en arteriolas del glomérulo<sup>6</sup>.

Los ensayos clínicos evidencian que el control riguroso de la hiperglucemia y la hipertensión puede reducir el avance de la ND y la resistencia a la insulina, que guarda relación con el comienzo y la severidad de la albuminuria, un marcador temprano de patología renal. Esta asociación incluso se ha encontrado en personas normotensas que no tienen diabetes, lo que propone que la resistencia a la insulina puede causar albuminuria de forma autónoma. El riñón no ha sido tradicionalmente considerado un órgano diana en el mecanismo de acción de la insulina, aunque la evidencia sugiere que los sensibilizadores de insulina pueden ser superiores a otros agentes hipoglucemiantes, para conferir protección contra la nefropatía diabética<sup>5</sup>.

La hiperglucemia crónica es indispensable para el comienzo del daño renal porque los pacientes sin DM no presentan el tipo de lesión de la nefropatía diabética, igualmente deben participar otras circunstancias para que se origine su aparición como el aumento de la presión en el glomérulo y la hiperfiltración glomerular. Algunos estudios demostraron que una actividad pro-renina incrementa el riesgo de nefropatía diabética; las activaciones de citoquinas estarían implicadas en la acumulación de matriz extracelular en la ND; se presentaría también un daño en la señalización de la insulina en el podocito que se manifestaría con albuminuria, apoptosis, borramiento de la matriz y glomerulosclerosis<sup>6</sup>.

La ND se clasifica por el comité de investigación de la Sociedad de Patología Renal en cuatro clases de lesiones glomerulares: I) Engrosamiento aislado de la membrana basal glomerular, mayores de 430 nm en los hombres y 395 nm en las mujeres, sin expansión mesangial. II) Leve (clase IIa) o grave (clase IIb) expansión mesangial en mayor de 25% del mesangio total. III) Al menos una lesión Kimmelstiel-Wilson (glomeruloesclerosis nodular intercapilar). IV) Esclerosis diabética avanzada, mayor de 50 % de glomérulo-esclerosis global atribuible a la nefropatía diabética. Además, se establece una puntuación de 0.- Si el intersticio no tiene áreas de fibrosis intersticial y atrofia tubular (IFTA); 1. Si las áreas de IFTA son menor a 25%; 2.- Si las áreas de IFTA son de 25 a 50%; 3.- Si las áreas de IFTA son mayor a 50%<sup>7</sup>.

### **1.1 Justificación**

La enfermedad renal crónica (ERC) afecta al 10% de la población mundial, de estos el 60% al 70% de la ERC que llegan al estadio V se produce por la nefropatía que es una de las complicaciones más graves de la Diabetes, por lo que la Organización Mundial de la Salud y la Sociedad Internacional de Nefrología la reconocen como una de las principales patologías no transmisibles de mayor crecimiento en el mundo<sup>8</sup>; se considera que el incremento de pacientes en diálisis es de 8% anual, sin embargo por cada paciente en terapia sustitutiva existen al menos 100 pacientes sin terapia de reemplazo renal con algún grado de insuficiencia renal crónica<sup>9</sup>.

En Latinoamérica, los países con mayor incidencia de Diabetes como causa de Enfermedad Renal Crónica son: Puerto Rico (66.8%), México (61.8%) y Colombia (42.5%)<sup>10</sup>, en Ecuador no se conocen las estadísticas ni el impacto socio-económico

de la nefropatía diabética (ND) y tomando en cuenta la elevada prevalencia de la ND es pertinente evaluar el índice de filtración glomerular, así como la albuminuria moderada, para determinar mínimos cambios en la función renal en los pacientes diabéticos y tomar los correctivos necesarios con el fin de evitar o desacelerar la progresión del daño renal<sup>11</sup>.

La presente investigación propone detectar de forma temprana la presencia de microangiopatía renal a través de la albuminuria moderada, que es uno de los mejores predictores de daño renal, sin embargo este paraclínico no está disponible en las instituciones de salud que pertenecen al Ministerio de Salud Pública y es un análisis de laboratorio de difícil acceso en el medio donde se realizará el estudio, además, los valores elevados de lipoproteínas se han asociado a la detección temprana de microangiopatía renal<sup>12</sup>, por lo que se propone como un método alternativo para detección de ND y poder intervenir de forma anticipada con el fin de evitar el deterioro irreversible del daño renal.

## **1.2 Problema De Investigación**

No se ha estimado cuál es la prevalencia de microangiopatía renal en pacientes diabéticos tipo 2 en el Ecuador y no se conoce su relación con los niveles de lipoproteínas séricas.

### **1.3 Objetivos:**

#### **1.3.1 Objetivo General**

Detectar la presencia de microangiopatía renal en pacientes diabéticos tipo 2 y conocer su relación con los niveles de lipoproteínas séricas en el Hospital General Santo Domingo en Santo Domingo de los Tsáchilas.

#### **1.3.2 Objetivos Específicos**

1. Realizar una evaluación funcional renal mediante la cuantificación de los valores de albuminuria moderada, creatinina sérica y aclaramiento estimado de filtración glomerular en pacientes diabéticos tipo 2.
2. Determinar los valores de lipoproteínas séricas en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.
3. Relacionar el estado funcional renal con los valores de lipoproteínas séricas.

### **1.4 Hipótesis**

La microangiopatía renal es una enfermedad prevalente en pacientes ecuatorianos diabéticos tipo 2 y está significativamente asociada a niveles elevados de lipoproteínas séricas.

## **Capítulo II**

### **Marco Teórico**

#### **2.1 Nefropatía Diabética**

La hiperglucemia sostenida es necesaria para el inicio de la lesión renal, debido a que los pacientes sin DM no presentan este tipo de lesión, además están implicados otros factores para que se produzca, algunos estudios demostraron que una actividad pro-renina incrementa el riesgo de nefropatía diabética; la activación de citoquinas estarían implicadas en la acumulación de matriz extracelular en la ND; se presentaría también un defecto en la señalización de la insulina en el podocito que se manifestaría con albuminuria, apoptosis, borramiento de la matriz y glomerulosclerosis<sup>6</sup>.

La glomeruloesclerosis también puede ser causada por hipertensión intraglomerular, provocada por vasodilatación renal o isquemia por estrechamiento hialino en los vasos que irrigan el glomérulo, en la DM tipo 2, al tratarse de una población de mayor edad con otras enfermedades asociadas que modifican la etiopatogenia y las manifestaciones clínicas de la nefropatía; la hiperglicemia por si sola induce expansión mesangial y lesión por mayor producción de matriz y glicación de proteínas de la matriz que conducen a complicaciones micro-vasculares, entre ellas la nefropatía. La ND en la DM tipo 2 tiene una patogenia y evolución similar a la de la DM tipo 1, por lo que es necesario evaluar cada uno de estos factores<sup>13</sup>. Las manifestaciones principales de la nefropatía diabética son: albuminuria, hematuria y enfermedad renal crónica progresiva, todo esto prevenible con la terapia temprana<sup>7</sup>.

## 2.2 Patología de la nefropatía diabética

Fases de la nefropatía diabética: normal, hiperfiltración/albuminuria moderada y albuminuria severa/insuficiencia renal.

Capilar normal: La célula mesangial, una célula con músculo liso modificado, cuando se contrae mediante angiotensina-II que actúa en los receptores AT1, tracciona la lámina densa y la lámina interna de la membrana basal disminuyendo el diámetro capilar, aumentando la resistencia intrarrenal y disminuyendo la presión hidrostática, que reduce el filtrado glomerular; cuando la angiotensina-II actúa sobre los receptores AT2, la célula mesangial se relaja dando efectos contrarios. Tiene una segunda función: elaborar la matriz mesangial, que contiene colágeno-IV, esta es enviada entre las láminas interna y externa, creando y restaurando la lámina densa de la membrana basal del glomérulo. Por último, la célula mesangial destruye la matriz y la lámina densa caduca, por mecanismos apoptóticos<sup>14</sup>.

Fase de hiperfiltración/albuminuria moderada: Con la presencia de hiperglicemia se disminuye la contractilidad de la célula mesangial, a consecuencia de la depolimerización por glicosilación de las fibras de F-actina con el consiguiente aumento del diámetro capilar que se adiciona a la vasoconstricción (dependiente de angiotensina-II) de la arteriola eferente, provocando hipertensión capilar intraglomerular, lo que causa hiperfiltración que se observa en los primeros años de diabetes, y además ocasiona daño mecánico directo del glomérulo y un incremento de la filtración en la membrana basal<sup>15</sup>. En esta fase empieza el depósito de matriz mesangial y lámina densa, sin embargo la permeabilidad capilar incrementa por la suma de la elevada presión hidrostática más la glicosilación no enzimática del

colágeno-IV, comenzando la albuminuria moderada, considerándose hasta este punto el daño del glomérulo reversible<sup>16</sup>.

Fase de albuminuria severa/insuficiencia renal: Si persiste la hiperglicemia, la célula mesangial dilata su citoplasma más de lo normal por la disminución en la contractilidad, acumulando más matriz mesangial y lámina densa. Todos estos cambios provocan la “expansión mesangial”, que disparan la albuminuria por encima de 300 mg/24h, atravesando por una fase de síndrome nefrótico que va a producir estrangulamiento capilar y al final la insuficiencia renal; la expansión mesangial es característica de la nefropatía diabética avanzada<sup>17</sup>.

### **2.3 Lipoproteínas y Diabetes Mellitus**

Las lipoproteínas transportan lípidos a diferentes tejidos para la generación de energía, almacenar depósitos de lípidos, formación de hormonas esteroideas y ácidos biliares; están constituidas de colesterol, triglicéridos, fosfolípidos y proteínas; se clasifican de acuerdo a su tamaño y concentración de lipoproteínas contenidas en:

a) Quilomicrones: transportan lípidos de la dieta; b) VLDL: transportan los triglicéridos endógenos y colesterol; c) IDL: llevan ésteres de colesterol y triglicéridos; d) LDL: transportan ésteres de colesterol y se asocian con las apolipoproteínas B-100 y C-III, son aterogénicos; e) HDL transportan ésteres de colesterol, se asocian con las Apolipoproteínas AI, A-II, CI, C-II, C-III, D y E; y representa un factor protector de riesgo cardiovascular evitando la aterosclerosis<sup>18</sup>.

La insulino-resistencia del hígado evidencia el fallo de la hiperinsulinemia para detener la gluconeogénesis, lo que induce a la hiperglicemia en ayunas y la reducción de reservas de glucógeno en el hígado; como respuesta a la resistencia a insulina, en el tejido adiposo, los ácidos grasos libres del adipocito y la lipólisis se incrementan,

lo que acarrea un aumento de lípidos (VLDL y triglicéridos), en el hepatocito, que pueden predisponer a la aparición de esteatosis hepática no alcohólica, que es responsable de la dislipidemia (triglicéridos elevados, colesterol HDL bajo y colesterol LDL alto) en la Diabetes Mellitus tipo 2<sup>4,19</sup>.

#### **2.4 Patogenia de la dislipidemia diabética**

Los adipocitos resistentes a insulina aumentan la secreción de ácidos grasos libres por un exceso en la grasa abdominal, que con una dieta hipercalórica y el aumento de glucógeno de depósito en el hígado provocan síntesis hepática de triglicéridos, el mismo que estimula la producción de apolipoproteína B (apoB). Así, la resistencia a la insulina estimula la producción excesiva de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) saturadas en triglicéridos, que incrementa la excreción de proteína transferidora de ésteres de colesterol (PTEC) ligada al HDL de estructura canular tridimensional, esto faculta el paso de lípidos entre las lipoproteínas, de este modo las HDL transfieren ésteres de colesterol a las lipoproteínas que contienen apoB, que a su vez transfieren triglicéridos a las HDL.

En pacientes diabéticos con hipertrigliceridemia el paso de lípidos inducida por PTEC se efectúa a través de partículas VLDL grandes y la HDL, provocando saturación de las HDL y modificando su catabolismo por medio de la lipasa hepática que hidroliza sus triglicéridos, la partícula obtenida es una HDL pequeña con limitado contenido de colesterol lo que provoca la disminución del colesterol HDL en estos sujetos.

La hidrólisis de los triglicéridos de las moléculas HDL induce la separación de moléculas de apoA-I desde las HDL, fomentando su filtrado y catabolismo renal, esta

supresión incrementada de apoA-I renal facilita la concentración baja de HDL en diabéticos con hipertrigliceridemia, además de la disminución de síntesis hepática de apoA-I. En pacientes diabéticos la manifestación del gen de apoA-I que provoca que la insulina este disminuida por resistencia a la misma, lo que evidencia los niveles bajos de HDL en comparación con población sana, aunque mantengan glicemias controladas<sup>20</sup>.

Las citoquinas pro-inflamatorias bloquea la producción hepática de apoA-I, en particular el factor de necrosis tumoral alfa, una adipocina que se ve aumentada en diabéticos tipo 2 con exceso de grasa visceral, en éstos pacientes la concentración de HDL evidencia una relación inversa con la cantidad de adiponectina en plasma, que es independiente a la concentración triglicéridos, lo que propone un papel directo de la adiponectina en la concentración del HDL, pero su mecanismo no es bien conocido<sup>21</sup>.

La sobreproducción en el hígado de VLDL y la ganancia de triglicéridos de estas, explica la hipertrigliceridemia en la diabetes y dos fenómenos asociados: 1) aumento en la concentración de apoB por incremento en la producción hepática y sus valores plasmáticos y 2) La mayor cantidad de triglicéridos se relaciona con mayor actividad de lipoproteinlipasa y lipasa hepática sobre las partículas ricas en triglicéridos, esto induce al aumento sérico de remanentes de VLDL y LDL cargadas en triglicéridos, que son sustratos de las lipasas, lo que fomenta la presencia de LDL pequeñas y densas<sup>22</sup>.

## **2.5 Riesgo microvascular y dislipidemia diabética**

Las lipoproteínas están implicadas en la patogenia de la microangiopatía diabética, a través de mecanismos similares al producido en el daño en el sistema

cardiovascular<sup>23</sup>, varios estudios proponen que los lípidos séricos podrían tener un papel causal en la proliferación de los exudados sólidos retinianos y la maculopatía<sup>24</sup>. El Early Treatment Diabetes Retinopathy Study (ETDRS), mostró que los pacientes con incremento de colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos mostraron un riesgo más alto de presentar maculopatía y progresión de la retinopatía diabética, cuyo factor de riesgo principal fue la hipertrigliceridemia<sup>25</sup>. En el Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study (DCCT/EDIC) refleja que la gravedad de la retinopatía se asociaba directamente con la concentración de triglicéridos y de forma indirecta con la de colesterol HDL<sup>26</sup>.

El aumento de las lipoproteínas saturadas de triglicéridos está muy ligado con el acrecentamiento de la albumina en orina, un indicador de nefropatía<sup>27</sup>. En el UKPDS, la hipertrigliceridemia se liga de forma autónoma a la aparición de albuminuria moderada y severa; y el índice triglicéridos/colesterol HDL alto se vincula de forma directa con la progresión de albuminuria moderada. El HDL se encontró elevado en los pacientes con diabetes sin nefropatía comparado con aquellos con nefropatía, sugiriendo un beneficio ante el desarrollo de albuminuria<sup>28,29</sup>

## **2.6 Dislipidemia e insuficiencia renal, patología**

La enfermedad renal crónica (ERC) se asocia con dislipidemia relacionada con hipertrigliceridemia, colesterol LDL elevado, acumulación de lipoproteínas que contienen ApoB, con aumento de las concentraciones de partículas de lipoproteína y bajos niveles de HDL. Los triglicéridos, quilomicrones y VLDL, distribuyen lípidos a las células periféricas, para luego, estas lipoproteínas se transforman en IDL y LDL o ser eliminadas por el hígado; los quilomicrones y las VLDL nuevos necesitan

apolipoproteína C y E (ApoC, E) para su maduración que son suministradas por HDL-2.

En la ERC, el metabolismo de las HDL se altera y HDL-3 no se madura en HDL-2 obligado por una deficiencia de lecitina-colesterol acil-transferasa (LCAT), la ApoE y la ApoC son necesarias para la unión y activación de la lipoproteína lipasa (LPL) y este defecto produce a una liberación reducida de triglicéridos en los tejidos periféricos y acumulación de triglicéridos a nivel hepático<sup>30</sup>.

En situaciones normales los VLDL y quilomicrones se transforman en IDL y remanentes de quilomicrones después de la lipólisis en el tejido periférico, luego parte del IDL y los sobrantes son suprimidos por el hígado por la proteína del receptor de LDL (LRP), la otra parte de IDL se modifica en LDL a través de la supresión de sus triglicéridos por la lipasa hepática y la carga en ésteres de colesterol de HDL-2 por la proteína de transferencia de colesterol-éster (CETP); la falta de HDL-2 bloquea este fenómeno y conduce a la acumulación de IDL altamente pro-aterogénico. Además, existe una regulación negativa de la expresión de la lipasa hepática, la VLDL se elimina por su unión al receptor VLDL en los miocitos y los adipocitos<sup>30</sup>.

El estrés oxidativo se define como un estado desequilibrado del elementos pro-antioxidante en favor de los pro-oxidante, el origen de este estrés es la formación de especies reactivas de oxígeno (ROS) como anión superóxido, radical hidroxilo o peróxido de hidrógeno; la mayor parte de las especies reactivas de oxígeno en nuestro organismo es producida por la cadena respiratoria mitocondrial, la NADPH oxidasa y la enzima 5-lipoxigenasa<sup>31</sup>. Otras enzimas como la xantina oxidasa o la óxido nítrico sintasa también pueden proporcionar ROS en condiciones patológicas,

en presencia de iones de metal de transición ( $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ) o moléculas compuestas de carbono como proteínas, ácidos nucleicos o lípidos. El óxido nítrico (NO) también puede producir radicales libres a menudo denominados especies de nitrógeno reactivo (RNS). El NO es generado por NO sintasas y juega un papel importante en la regulación del tono vascular, la permeabilidad y la adhesión plaquetaria, el NO puede reaccionar rápidamente con aniones súper-óxido para generar una forma más oxidada de un producto nítrico: el ion peroxinitrico, éste último puede reaccionar fácilmente con proteínas, lípidos o ácidos nucleicos, dando como resultado formas oxidadas o nitrosiladas<sup>32</sup>.

Los lípidos pueden verse afectados por el estrés oxidativo, el primer paso de la peroxidación lipídica es la reacción de un radical libre con un ácido graso poli-insaturado, esta reacción da lugar a la formación de un radical lipídico que puede reaccionar con el oxígeno y crear radicales de peroxilo lipídico con capacidad de crear nuevos radicales lipídicos e hidroperóxido lipídico. La degradación del hidroperóxido lipídico proporciona nuevos radicales lipídicos y aldehídos como productos finales estables del proceso de peroxidación lipídica. Sin embargo, existen otros productos de peroxidación lipídica como oxisteroles y fosfolípidos oxidados que juegan un papel importante en el inicio y progresión del aterosclerosis y el dismetabolismo lipídico<sup>32</sup>.

Los antioxidantes no enzimáticos incluyen glutatión reducido (GSH), que permite el barrido de radical hidroxilo a través de ácidos ascórbico y úrico que son depuradores. La ferritina, la ceruloplasmina, la transferrina, la lactoferrina y la metalotioneína también pueden considerarse proteínas antioxidantes al atrapar los iones metálicos de transición y prevenir la formación de especies reactivas de oxígeno (ROS) a partir de

la reacción de Fenton; para prevenir la peroxidación lipídica las moléculas antioxidantes actúan junto con varios antioxidantes liposolubles tales como tocoferoles, ubiquinol, flavonoides y carotenoides. Además, la proteína paraoxonasa-1 (PON1) de HDL es un importante antioxidante que previene las lipoproteínas de la oxidación. Finalmente, la albúmina puede ser considerada como una proteína antioxidante principal del plasma, de hecho, la albúmina sérica puede unirse a diversos ligandos como el cobre, el hierro, los ácidos grasos de cadena larga (LCFA), los ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) y el colesterol para evitar que se produzcan modificaciones oxidativas, se puede unir la bilirrubina e inhibir la peroxidación de lípidos; contiene un residuo de cisteína reducido que puede eliminar radical hidroxilo. La albúmina también limpia el ácido hipocloroso (HOCl) responsable de la cloración de las proteínas mediadas por la mieloperoxidasa<sup>32</sup>.

## **2.7 Estrés oxidativo en la nefropatía**

El desequilibrio del estado pro-oxidativo aparece casi en el inicio de la ERC y aumenta a medida que la tasa de filtración glomerular (TFG) disminuye, hay múltiples razones para este aumento del estrés oxidativo y que a menudo están entrelazados; las defensas antioxidantes se reducen en la ERC lo que conduce a una mayor sensibilidad al estrés oxidativo inducido por factores clásicos de riesgo cardiovascular (hipertensión, edad avanzada, diabetes y obesidad). De hecho, la hipertensión es bien conocido por ser un estado importante de estrés oxidativo<sup>33</sup>.

La regulación de NADPH oxidasa a través de la activación del sistema renina-angiotensina (RAS) es bien reconocido como un importante proveedor de ROS en la hipertensión, la ERC se ha relacionado directamente con el estrés oxidativo aumentado y la progresión de la ERC a través de la regulación de las vías pro-

oxidativas (NF-kB, NADPH oxidasa, ciclooxigenasa 2, 12-lipooxigenasa) por la angiotensina II y su unión al receptor de angiotensina-1<sup>33</sup>.

La mayoría de las defensas antioxidantes se reducen en la ERC, sin embargo, la gran variedad de técnicas utilizadas para esta determinación y los numerosos factores de confusión en la ERC dificultan la interpretación. La determinación de la actividad de Superóxido dismutasa (SOD) es prototípica, como existen varias isoformas de SOD (citosólicas, mitocondriales y extracelulares) los ensayos son difíciles de extrapolar entre todos los diferentes estudios. De hecho, la actividad de SOD parece estar correlacionada con la etapa de ERC y su actividad se restablece mediante varias intervenciones en pacientes con ERC (eritropoyetina, suplementos de vitamina E y trasplante renal)<sup>34</sup>.

## **2.8 Colesterol y Oxiesteroles**

El colesterol es un componente importante de las membranas celulares, su presencia en casi todas las membranas celulares hace que sea un objetivo perfecto para ROS, existen productos de la oxidación del colesterol mediada por ROS; los oxiesteroles desempeñan un papel importante en la disposición de la aterosclerosis y mostraron un efecto pro-apoptótico sobre los monocitos, células vasculares (células del músculo liso y células endoteliales) y hepatocitos, desencadenando el principal efecto tóxico, pero otros productos como el 5,6-ep-oxi-colesterol también mostraron un potencial efecto pro-apoptótico. Otros efectos deletéreos han sido demostrados a partir de varios oxiesteroles, incluyendo la muerte de macrófagos en las últimas etapas de aterosclerosis, producción de citocinas pro-inflamatorias, oxidación de LDL y agregación plaquetaria<sup>35,36</sup>

Los oxisteroles son metabolizados por el hígado y excretados como ácidos biliares, en sujetos sanos, oxisteroles se encuentran en concentraciones plasmáticas muy bajas, estas concentraciones son significativamente mayores en los pacientes con ERC en comparación con una población de control y, especialmente en la fase final de la enfermedad renal (ESRD) pacientes sometidos a hemodiálisis. Además, Siems et al. Informaron un aumento de su concentración después de una sesión hemodiálisis<sup>37</sup>.

## **2.9 Fosfolípidos Oxidados**

Los fosfolípidos (PL) son los principales componentes de las membranas celulares y, al igual que el colesterol, están más expuestos al estrés oxidativo y ROS, también forman la capa externa de lipoproteínas y son un sitio preferente de modificaciones oxidativas y covalentes. (37) Las vías enzimáticas de oxidación casi siempre están asociadas con la actividad de 12 y 15-lipoxigenasas, lo que conduce a la formación de residuos de hidroperóxidos en PLs, ya sea en las membranas celulares o lipoproteínas; estos PLs oxidados (Ox-PL) presentan varios efectos biológicos: 1) desempeñan un papel importante en la expresión celular mejorada de moléculas de adhesión. 2) Ox-PL están implicados en la activación de 1-integrina / fibronectina y P-selectina vías de adhesión. 3) Ox-PL puede aumentar la generación de ROS por la elevación de la actividad de NADPH oxidasa<sup>38,39</sup>.

Como los PL son activadores clave de la coagulación de la sangre y la activación plaquetaria, también puede modular este fenómeno; los efectos sobre la coagulación de la sangre se mitigan con Ox-PL, aunque también pueden ejercer efectos opuestos en varios pasos de la cascada de coagulación, incluso una tendencia pro-coagulación

se plantea, los Ox-PL han demostrado propiedades pro-agregado en plaquetas y células vasculares<sup>30</sup>.

La ERC se asocia con profundas modificaciones en el equilibrio del estrés oxidativo y el metabolismo de los lípidos, que es responsable de una acumulación de diversas formas tóxicas de lípidos y lipoproteínas. EUtox define una toxina urémica como un soluto acumulado, normalmente excretado por los riñones, que interactúa negativamente con las funciones biológicas. A medida que estas moléculas se acumulan en la ERC exhiben muchos efectos nocivos sobre el metabolismo celular, en la progresión de la ERC los lípidos y las lipoproteínas puede considerarse toxinas urémicas aunque no sean siempre excretadas por los riñones<sup>32</sup>.

### **2.10 Asociación entre Dislipidemia y Nefropatía Diabética**

Se ha sugerido que trastornos en los lípidos provocan mayor liberación de radicales de oxígeno a nivel glomerular produciendo lesiones en el armazón proteico con excreción de albumina<sup>40,32</sup>. Además se ha observado que la hipertrigliceridemia, como factor independiente, puede inducir la aparición o progresión de la patología renal en pacientes con DM tipo 2<sup>41</sup>. Esta hipertrigliceridemia probablemente ejerza su efecto nocivo favoreciendo la producción de LDL densas, que son más susceptibles a la oxidación, con la consecuente formación de peróxidos lipídicos que generan lesión y disfunción endotelial<sup>42</sup> y a nivel de la microcirculación renal contribuiría a la captura de VLDL, por parte de las células mesangiales, lo que incrementaría la velocidad del daño renal y la progresión de ND<sup>43</sup>.

Varios estudios analizaron la presencia de dislipidemia en nefropatía diabética y evidenciaron niveles más altos de Triglicéridos en ayunas respecto a los controles, que pueden ser de etiología variada, debido a la propia Diabetes por incremento de la

síntesis de VLDL, además la microalbuminuria disminuye el catabolismo de lipoproteínas con mayor concentración de Triglicéridos y producen una respuesta pro-inflamatoria con disfunción endotelial y daño vascular<sup>44</sup>.

Un trabajo realizado en Japón mostró una asociación positiva entre lípidos y nefropatía diabética en población con diabetes tipo 2<sup>45</sup>. En Argentina durante el 2007 se observó que los pacientes con nefropatía clínica presentaron niveles séricos de triglicéridos superiores ( $245\pm 129$  vs.  $145\pm 97$ ;  $p<0,005$ ) así como valores inferiores de C-HDL ( $38\pm 13$  vs.  $46\pm 12$ ;  $p<0,05$ ) con respecto al grupo control, concluyendo que los tipos de dislipidemia que han demostrado estar asociadas como coadyuvantes en la patogenia de Nefropatía Diabética, son la hipertrigliceridemia y la disminución del colesterol HDL<sup>46</sup>.

Una investigación realizada en Bolivia, entre 2006 y 2012, demostró que un 15% de los pacientes con Nefropatía Diabética presentaron dislipidemia y el 88% no recibían estatinas<sup>47</sup>. El tratamiento de la dislipidemia con estatinas en los pacientes con ND, puede evitar o desacelerar su progresión a enfermedad renal terminal<sup>48</sup>, por lo tanto, el control de la dislipidemia debe constituir un eje fundamental en el manejo terapéutico del paciente Diabético independientemente de la existencia o ausencia de ND.

En la DM tipo 1, se ha demostrado que la hipertrigliceridemia es un factor y parámetro predictivo independiente de la aparición o agravamiento de la ND<sup>49</sup>, cabe destacar que la DM tipo 2 se ha asociado a un conjunto de alteraciones lipídicas que han sido definidas en la literatura como “dislipidemia diabética”, caracterizada por una elevación de triglicéridos séricos, colesterol HDL disminuido y elevación de colesterol LDL<sup>42,50</sup>. Se ha observado que la albuminuria ejerce un efecto estimulante

en la síntesis hepática de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y disminuye su catabolismo<sup>51</sup>.

### **2.11 Albuminuria**

En los primeros años antes de los eventos macro vasculares como el infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y enfermedad arterial oclusiva periférica (EAOP) son detectados los cambios patológicos en los vasos pequeños, que afectan a toda la microcirculación que clínicamente se manifiesta principalmente en lugares de fácil acceso, como la retina y los glomérulos del riñón con trastornos de permeabilidad<sup>52</sup>. También en los capilares del corazón puede haber una transferencia de albúmina con los tejidos circundantes. Estos cambios se han descrito sobre todo en pacientes con hiperglucemia, dislipidemia, o hiperhomocisteinemia<sup>53</sup>.

La disfunción endotelial con un incremento de la permeabilidad vascular de las proteínas se detecta más fácilmente sobre la base de un examen de la orina, el valor umbral para la diferenciación de un aumento patológico de la excreción de albúmina es típicamente de 30 mg / d. Las causas de la albuminuria no se aclaran de forma exacta, pero varios mecanismos parecen estar involucrados; por un lado, la permeabilidad del endotelio de los capilares glomerulares se incrementa debido a la remodelación estructural, por otra parte, el número de cargas fijas negativas reduce la permeabilidad de la membrana basal glomerular, esto tiene como consecuencia que la selectividad de la carga de la membrana de filtración glomerular resulta perturbada. Además, la permeabilidad de la membrana incrementa la ranura en términos de la hiperfiltración glomerular y la albúmina se filtra en mayor cantidad en la orina. Sólo cuando se supera la reabsorción de las proteínas a lo largo de la

nefrona la albúmina aparece en la orina y es clínicamente mensurables. Con la aparición de estos cambios, el nivel de glucosa en la sangre juega un papel importante en los diabéticos porque la selectividad de la membrana basal glomerular se reduce. Estos son probablemente los procesos de glicación no enzimática de los constituyentes de la membrana basal y también de las estructuras tubulares responsables de su patogenia<sup>54</sup>.

Una serie de estudios se observó una asociación entre variantes genéticas (polimorfismos) del gen de la enzima de conversión de angiotensina (ACE), la progresión de la enfermedad renal y el riesgo cardiovascular. De particular interés es la observación de que ciertos genotipos con un menor riesgo para el desarrollo de microalbuminuria persistente y nefropatía asociada, estos hallazgos epidemiológicos son coherentes con las consideraciones fisiopatológicas: la angiotensina II (Ang II) por un lado conduce a una constricción de las arteriolas eferentes aumentando así la presión de filtración en los capilares glomerulares; por otro lado, se induce una contracción de las células mesangiales glomerulares, lo que contribuye a un aumento de la filtración de las proteínas. Además, la Ang II aumenta la presión arterial sistémica favoreciendo una lesión glomerular y la presencia de proteinuria<sup>55</sup>.

La albúmina es patógena por su efecto vasoconstrictor, fibrótico y mediador de pro-inflamatorios, estos son liberados de las células epiteliales tubulares por la reabsorción excesiva de albúmina que daña el riñón en el sentido de un círculo vicioso<sup>56</sup>.

La albuminuria es el marcador de daño renal más valorado, refleja una mayor permeabilidad glomerular de macromoléculas, puede evidenciar la enfermedad renal

primaria o afectación renal en la enfermedad sistémica. Esta puede representar disfunción endotelial generalizada, tal como se puede ver con la hipertensión, diabetes, hipercolesterolemia, tabaquismo, la obesidad y otros. Diferentes métodos de medición se han utilizado para evaluar y definir la albuminuria, el cociente albúmina-creatinina (ACR) tiene muchas ventajas y se han utilizado en algunos estudios, debido a la facilidad de aplicación. Las anomalías del sedimento urinario tales como cilindros de glóbulos rojos o blancos pueden indicar la presencia de una lesión o inflamación glomerular - tubular. El daño renal se puede detectar en imagen, en caso de riñones poli quísticos, hidronefrosis e hipotrofia renal<sup>57</sup>. Sin embargo, la albuminuria es el biomarcador de aparición más temprana para detectar fallo renal o nefropatía incipiente, en especial para pacientes con DM<sup>58,59</sup>.

## **2.12 Filtración Glomerular**

El filtrado glomerular es una medición que refleja la actividad aproximada de las nefronas; en los glomérulos se filtran cerca 180 litros de plasma diarios (650 ml/min). Lo normal de filtrado glomerular es aproximadamente 120 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> con continuas modificaciones por edad, sexo y superficie corporal. En un ensayo elaborado en Baltimore entre los años 1958 a 1981 se reveló que la reducción del aclaramiento de la creatinina es de 10 ml/min/1,73m<sup>2</sup> cada 10 años a partir de los 40 años<sup>60</sup>.

La creatinina se origina del procesamiento de la creatina y la fosfocreatina; recorre por el plasma, no se vincula a las proteínas, su eliminación es renal y se depura en el glomérulo; no se reabsorbe, del 10 al 40% es eliminada en el túbulo proximal<sup>60,1</sup>.

Para la estimación del filtrado glomerular se utiliza: 1) Medición del aclaramiento de

la creatinina. 2) Ecuaciones de estimación basados en la creatinina: 2.1 Ecuación Cockcroft-Gault, 2.2 Ecuación MDRD: modificación de la dieta en la enfermedad renal; validada inicialmente en pacientes con enfermedad renal crónica, 2.3 Ecuación CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). Marcadores adicionales se pueden utilizar para determinar la función renal: nitrógeno ureico sérico, creatinina sérica y cistatina C.

### **2.13 Enfermedad Renal Crónica y Diabetes Mellitus**

La enfermedad renal crónica se define como la presencia de modificación en la estructura y/o función renal como mínimo tres meses y con compromiso para la salud. Con umbral de filtración glomerular (FG) de 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, y categorizado por la albuminuria en cualquier grado de FG como A1 (< 30 mg/g), A2 (30-300 mg/g) o A3 (> 300 mg/g), según el cociente albúmina/creatinina en una muestra aislada de orina (58). La DM es la causa más frecuente de enfermedad renal terminal, seguido de la hipertensión en la muestra de 2005-2010 del CDC (Centro para el Control y Prevención de Enfermedades) en Atlanta. Sobre la base de NHANES III (Tercera Encuesta Nacional de Salud y Nutrición), el 19,3% de todas las personas con diabetes tenían TFG <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, 28,8% con albuminuria moderada (30 - 300 mg/g), y el 8,6% de todos los pacientes con diabetes manifestaban ambos<sup>61</sup>. En Portugal se encontró una prevalencia de 51% de albuminuria moderada en pacientes diabéticos<sup>11</sup>. En la población de la etnia Zuni se estimó una prevalencia de albuminuria de 18,6% en la población diabética<sup>62</sup>. Estas estimaciones no pueden reflejar con precisión la prevalencia de nefropatía diabética

porque los datos para la población con enfermedad renal crónica podrían variar al momento de la evaluación, dependiendo del tiempo de evolución de la enfermedad<sup>12</sup>.

## Capítulo III

### Metodología

#### 3.1 Tipo y Nivel de Investigación

Se realizó un estudio analítico observacional de corte transversal<sup>63</sup>. Se eligió este tipo y nivel de investigación debido a que se evaluó la relación entre la presencia de microalbuminuria y los valores de funcionalidad renal con las concentraciones de lípidos séricos.

#### 3.2 Universo y Muestra

Para el cálculo de la muestra se estimó una sensibilidad del 95% con un intervalo de confianza de +/- 5%. La fórmula desarrollada es:  $n = \frac{Z^2 \times p \times q}{d^2 \times (N - 1) + Z^2 \alpha \times p \times q}$ . Se tomó la población total del Hospital General Santo Domingo (119.315 pacientes), excluyendo los pacientes menores de 18 años, considerando la población diabética según el último censo en el país 2,7% (3222) y se calculó la muestra de acuerdo a la prevalencia de albuminuria moderada en diabéticos a nivel mundial (18,6%)<sup>62,64</sup>, obteniéndose 216 pacientes. La selección de los individuos se realizará mediante la obtención de historias clínicas aleatorios asignados mediante el programa **RESEARCH RANDOMIZER** de obtención gratuita en <https://www.randomizer.org> hasta completar el número de pacientes requeridos. En base a la muestra calculada, más el 10% por pérdidas, en total se trabajará con 238 pacientes del Hospital General Santo Domingo, correspondientes al sector de Santo Domingo de los Tsáchilas en Ecuador.

Total de la población: 3222 pacientes

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

Prevalencia: 18,6% = 0.186       $Z_{\alpha}$ : 1.96      IC: 95%      q: 1-p      d:  
0.05%

$$n = \frac{3222 \times (1.96)^2 \times 0.186 \times 0.814}{(0.05)^2 \times (3222 - 1) + (1.96)^2 \times 0.186 \times 0.814}$$

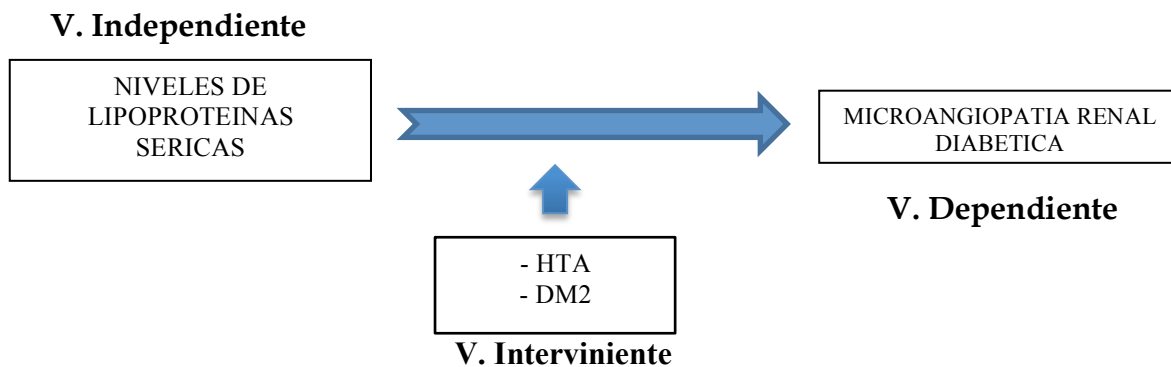
$$n = \frac{3222 \times 3.84 \times 0.186 \times 0.814}{0.0025 \times 3221 + 3.84 \times 0.186 \times 0.814}$$

$$n = \frac{1873.24296}{8,0525 + 0.58139}$$

$$n = \frac{1873.24296}{8,63389}$$

216

### 3.3 Operacionalización de Variables



Variable	Operación Conceptual	Dimensión	Tipo De Variable	Escala	Indicador	Codificación
Sexo	Clasificación de individuos en función de sus rasgos y características genitales <sup>65</sup> .	Sexo del encuestado	V. Independiente  Cualitativa	Nominal-Dicotómica	Femenino Masculino	0: Femenino 1: Masculino
Edad	Lapso de tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta el momento estudio.	Años cumplidos	V. Independiente  Cuantitativa	Continua	Años	Número entero
Etnia	Rasgos culturales y biológicos comunes en una población.	Etnia del encuestado	V. Independiente  Cualitativa	Nominal	Afro Mestizo	0. Afro 1. Mestizo
Triglicéridos	Son un tipo de lípidos, formados por una molécula de glicerol que tiene esterificados sus tres hidroxilos por tres ácidos grasos, ya sean saturados e insaturados <sup>65</sup> .	Valores séricos de triglicéridos en el encuestado	V. Independiente  Cualitativa	Nominal-Dicotómica	mg/dL	1. Hipertrigliceridemia: >150  2. Normal: <150 <sup>66,67</sup>

Colesterol	El colesterol es un esteroles (lípidos) que se encuentra en los tejidos corporales y en el plasma sanguíneo <sup>65</sup> .	Valores séricos normales de colesterol en mg/dl	V. Independiente  Cualitativa	Nominal Dicotómica	mg/dL	1. Hipercolesterolemia: >200 2. Normal: <200 <sup>66</sup>
Presión Arterial	Fuerza que ejerce la sangre al circular por las arterias.	Presión arterial del encuestado	V. Independiente	Ordinal	mmHg	0: Normal: < 120/80 1: Pre-HTA: 120-139/80-89 2: HTA Estadio 1: 140-159/90-99 3: HTA Estadio 2: >160/100
Diagnóstico de Hipertensión arterial	Duración desde la fecha de diagnóstico hasta el momento del estudio no mayor a 10 años	Años de diagnóstico	V. Independiente  Cuantitativa	Continua	Años	Número entero
Diagnóstico de DM tipo 2.	Duración desde la fecha de diagnóstico hasta el momento del estudio no mayor a 8 años	Años de diagnóstico	V. Independiente  Cuantitativa	Continua	Años	Numero entero
Índice de Masa Corporal (IMC)	Índice del peso de una persona en relación con su estatura.	Peso y talla del encuestado	V. Independiente  Cualitativa	Ordinal	kg/m <sup>2</sup>	- Normal: 18.5 – 24.9 Kg/mt <sup>2</sup> - Sobrepeso: 25 – 29.9 kg/mt <sup>2</sup> - Obesidad: >30 kg/mt <sup>2</sup> <sup>68</sup>

Creatinina	Producto de desecho del metabolismo de los músculos que normalmente se emplea para evaluar la función renal.	Creatinina sérica en ayunas	V. Dependiente  Cualitativa	Nominal	mg/dL	1.Alterada > 1,2 mg/dl 2.Normal 0,8 – 1,2 mg/dl
Filtración Glomerular	Volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia la cápsula de Bowman <sup>65</sup>	MDRD 0. G 1 > 90 1. G 2 60 - 89 2. G 3a 45 - 59 3. G 3b 30 - 44 4. G 4 15 - 29 5. G 5 <15	V. Dependiente	Continua	ml/min/1.73m <sup>2</sup>	Para el análisis comparativo: <60 >60 <sup>58</sup>
Micro-angiopatía renal	Estenosis de arteriolas, metarteriolas y capilares, asociada a depósitos hialinos y neoformaciones vasculares aberrantes.	Excreción urinaria de albumina superior a 30 mg/g en muestra tomada al azar. tirilla reactiva (micraltest)	V. Dependiente	Continua	mg/g	0.Positiva: > 30 1. Negativa: 0 a 30
HDL colesterol	Lipoproteínas cuya función es transportar el colesterol hacia el hígado para su procesamiento, densidad entre 1.063 y 1.210 <sup>1</sup> .	HDL sérico en ayunas	v. Independiente	Nominal	mg/dl	0.Bajo: <40 1. Normal: >40 <sup>66,69</sup>
LDL colesterol	Lipoproteína con densidad entre 1.019 y 1.063 constituida por colesterol en un 47%, son producto del catabolismo del VLDL <sup>1</sup>	LDL sérico en ayunas	V. Independiente	Nominal	mg/dl	1. Alterado: >100 2. Normal: <100 <sup>67,66</sup>

HbA1C (Hemoglobina glucosilada)	Heteroproteína de la sangre que resulta de la unión de la hemoglobina con glúcidos unidos a cadenas carbonadas con funciones ácidas en el carbono 3 y 4 <sup>1</sup>	Hemoglobina glucosilada	V. Independiente  Cualitativa	Nominal	%	1. No controlada: > a 7 %  2. Controlada: < 7% <sup>70,71</sup>
Glucemia	Nivel de glucosa sérica.	Glucemia en ayunas	V. Independiente	Nominal	mg/dl	No Controlada: >130  Controlada: <130 <sup>3</sup>

Elaborado por: Almagro (2017)

### 3.4 Procedimientos De Recolección De Información

La información se recolectó en un formulario previamente validado a través de una prueba piloto, realizada por el autor (Ver Anexo 1). Los datos se obtuvieron de la historia clínica de los pacientes que fueron diagnosticados con Diabetes Mellitus 2 de 8 años o menos de diagnóstico, del Hospital General Santo Domingo correspondientes al sector de Santo Domingo de los Tsáchilas en Ecuador.

### 3.5 Plan De Análisis De Datos

Los datos recolectados se analizaron con el fin de obtener resultados basados en estadística descriptiva de las variables y principalmente de creatinina, lipoproteínas séricas, tasa de filtración glomerular y albuminuria. De acuerdo a la hipótesis planteada se realizó una correlación entre tasa de filtración glomerular, albuminuria, valores de lipoproteínas séricas en ayunas y creatinina.

Una vez recolectada la información en los formularios previamente validados, se procedió a la creación de una base de datos en el programa estadístico SPSS versión 23 (Statistical Package for the Social Sciences), con licencia de la Universidad Católica del Ecuador<sup>70,71</sup>.

### **3.6 Técnicas De Análisis**

Se realizó un análisis descriptivo, para lo cual las variables cualitativas se expresaron en frecuencias y porcentajes, mientras que las variables cuantitativas se expresaron en medidas de tendencia central y desviación estándar.

Se aplicó Chi Cuadrado de Pearson en la correlación de variables. El análisis inferencial se realizó con regresión logística con un nivel de significación del 95% ( $\alpha = 0.05$ ) y se calculó la estimación de riesgo con Odds Ratio.

### **3.7 Criterios De Inclusión y Exclusión**

#### **3.7.1 Criterios de inclusión**

1. Hombres y mujeres con Diabetes Mellitus tipo 2 mayores de 18 años y menores de 77 años de edad
2. Pacientes con diagnóstico de Diabetes tipo 2 en un tiempo menor o igual a 8 años.

#### **3.7.2 Criterios de exclusión**

1. Antecedentes de Cirrosis Hepática.
2. Enfermedades genéticas que eleven las concentraciones de lípidos como: Gaucher, Fabry, etc. Tomados de los antecedentes descritos en la historia clínica.

3. Diagnóstico previo de insuficiencia renal crónica, MDRD < 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>
4. Consumo crónico de nefrotóxicos, datos obtenidos de historia clínica.
5. Diagnóstico de hipertensión mayor a 10 años.
6. Ejercicio físico intenso el día de la toma de la muestra.
7. Alcoholismo.
8. Estado de stress o bipedestación prolongada previo a toma de la muestra.

### **3.8 Aspectos Bioéticos**

Para el desarrollo de la presente investigación se ha aplicado el formato de declaración de Consentimiento informado<sup>72</sup>, que fue firmado por cada paciente, de forma voluntaria (Ver Anexo 2).

### 3.9 Aspectos administrativos:

#### 3.9.1 Presupuesto Del Proyecto

<b>Rubro</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Detalle</b>	<b>Total (\$)</b>
Insumos y viáticos	Varios	Internet, computadora, transporte. Tirillas Reactivas (Micraltest)	1800
Impresión de Instrumento	261 unidades por cada instrumento	Hoja de papel bond, blanca.	300
Informe de tesis. Procesamiento de Datos	Varios	Impresión de borradores y modelo definitivo de tesis, software de análisis estadístico, CD-ROM, Empastado.	700
<b>Total Aproximado:</b>			<b>2800</b>

Elaborado por: Almagro (2016)

### 3.9.2 Cronograma De Actividades

Actividades	2015		2016			2017	
	Noviembre	Diciembre	Enero	Septiembre	Diciembre	Marzo	Abril
Redacción del título	X						
Esquema del proyecto de investigación	X	X					
Elementos del proyecto de Investigación	X	X					
Objetivos de la investigación	X	X					
Justificación e importancia	X	X					
Aprobación de protocolo			X				
Desarrollo			X	X			
Elaboración de marco teórico			X	X			
Recolección de datos				X			
Procesamiento de Datos					X		
Análisis estadístico de Datos					X	X	
Revisión y corrección del borrador de tesis						X	
Transcripción y entrega de trabajo final							X
Defensa de tesis							X

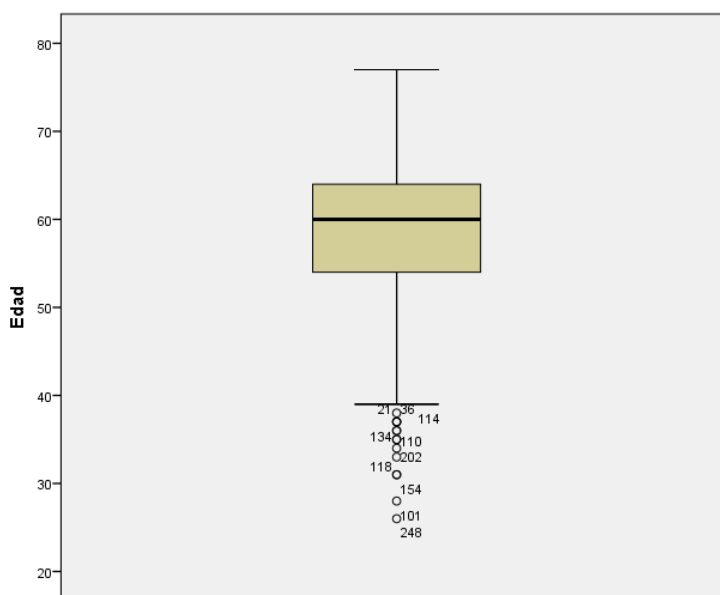
X: Actividades cumplidas Fuente: Diagrama de Ganth. Elaborado por: Almagro (2017)

## Capítulo IV

### Resultados

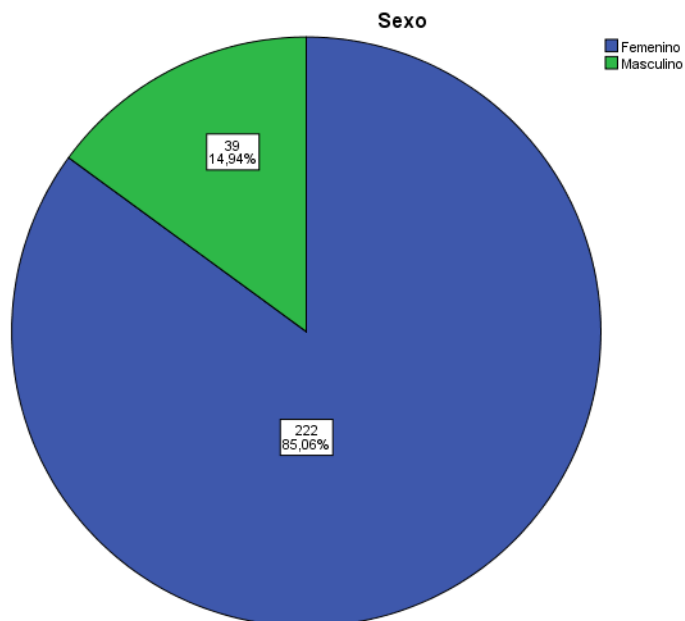
#### 4.1 Análisis Descriptivo

A continuación, se detallan las frecuencias y datos descriptivos obtenidos a través del análisis estadístico de las variables estudiadas.



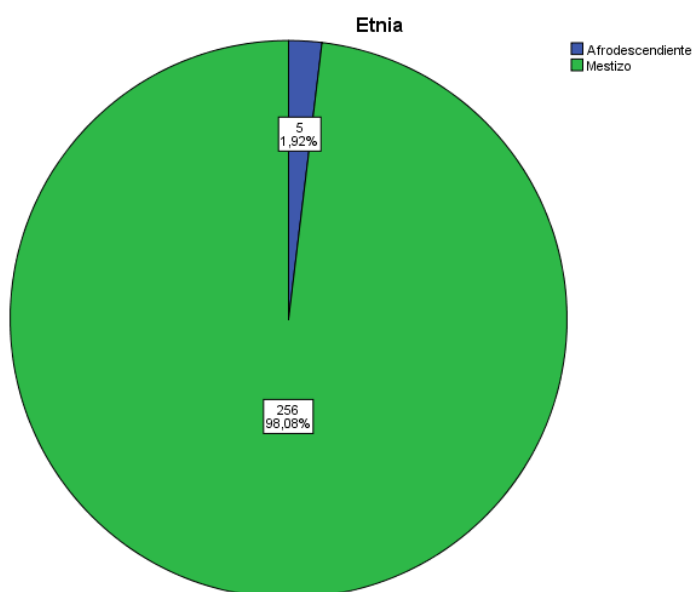
**Figura 1. Distribución de frecuencias según edad en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital General Santo Domingo. Elaborado por: Almagro (2017)**

En la gráfica 1 se evidencia que la edad de la muestra estudiada, estuvo comprendida entre un mínimo de 26 y un máximo de 77 años, con una media de 57,87 años y una mediana de 60 años (DE: 9,062). Este resultado probablemente puede atribuirse a la composición sociodemográfica de Santo Domingo.



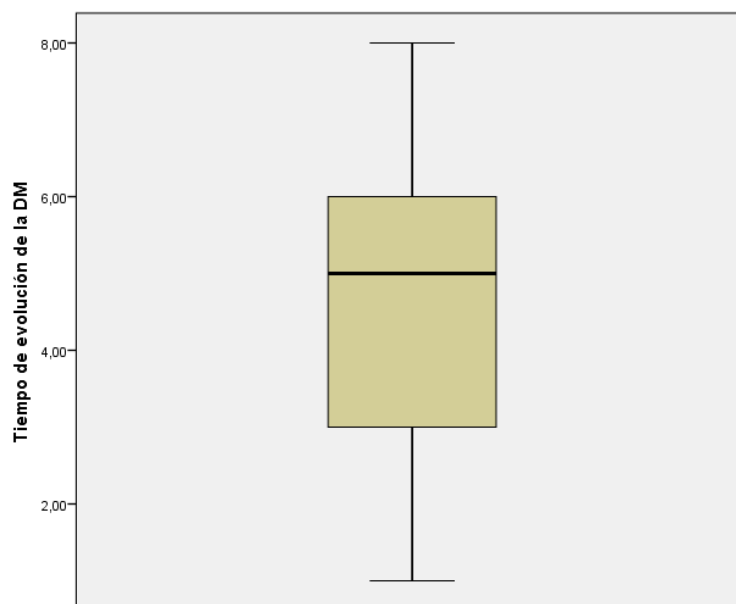
**Figura 2. Distribución de frecuencias según sexo en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en hospital General Santo Domingo. Elaborado por: Almagro (2017)**

En la gráfica 2, se observa que existió un predominio del sexo femenino (85,06%) sobre el género masculino (14,94%). Este resultado probablemente puede atribuirse a la composición sociodemográfica de Santo Domingo.



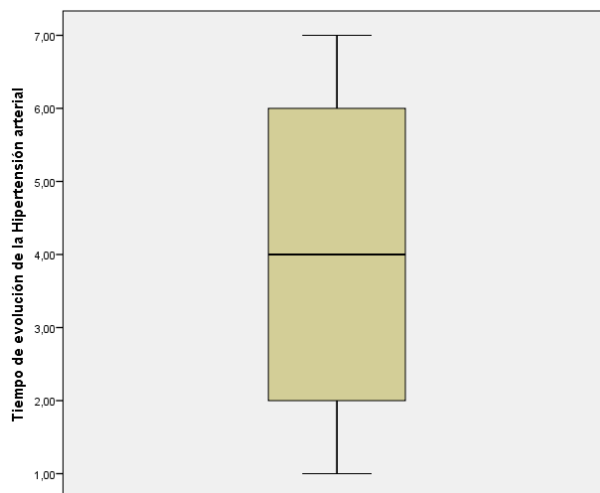
**Figura 3. Distribución de frecuencias según etnia en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital General Santo Domingo. Elaborado por: Almagro (2017)**

En la gráfica 3, se observa que existió un predominio de los mestizos (98,08%) en comparación con los afros descendientes (1,92%). Este resultado se atribuye probablemente a que la composición étnica de Santo Domingo, presenta en su mayoría individuos mestizos.



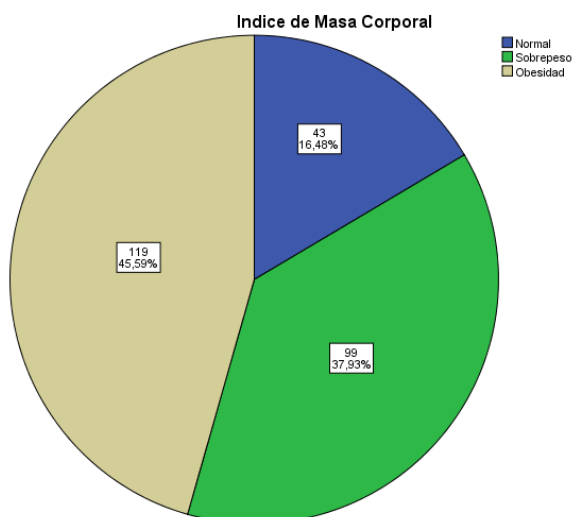
**Figura 4. Distribución de frecuencias según tiempo de evolución de la DM en pacientes en el Hospital General Santo Domingo. Elaborado por: Almagro (2017)**

En la gráfica 4 se evidencia que el tiempo de evolución de la DM en la muestra estudiada, estuvo comprendido entre un mínimo de 1 y un máximo de 8 años, con una media de 4,43 años y una mediana de 5 años (DE: 1,797).



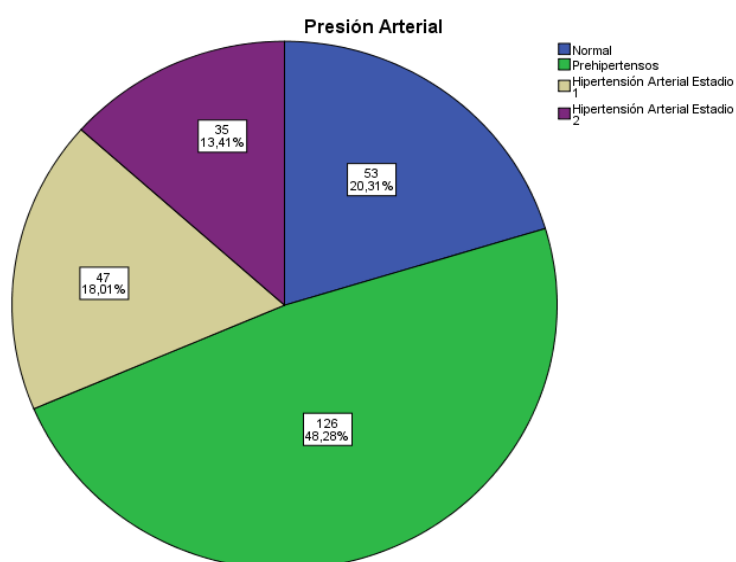
**Figura 5. Distribución de frecuencias según tiempo de evolución de Hipertensión Arterial en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, en el Hospital General Santo Domingo. Elaborado por: Almagro (2017)**

En la gráfica 5, se evidencia que el tiempo de evolución de la Hipertensión Arterial en la muestra estudiada, estuvo comprendido entre un mínimo de 1 y un máximo de 7 años, con una media de 3,94 años y una mediana de 4 años (DE: 1,9123).



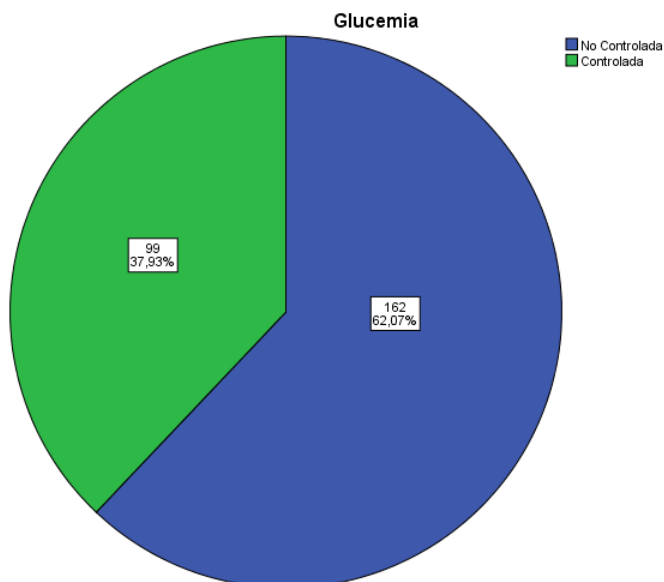
**Figura 6. Distribución de frecuencias según Índice de Masa Corporal en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital General Santo Domingo. Elaborado por: Almagro (2017)**

En la gráfica 6, se registró un predominio de obesidad (45,59%), en la población estudiada, seguido por sobrepeso (37,93%). Este resultado probablemente se atribuye a que la población con Diabetes Mellitus presenta mayor predisposición a desarrollar sobrepeso y obesidad con respecto a la población general, así como podría deberse adicionalmente al morfotipo y hábitos alimenticios altos en grasas y carbohidratos, característicos del contexto geográfico donde se desarrolló la investigación.



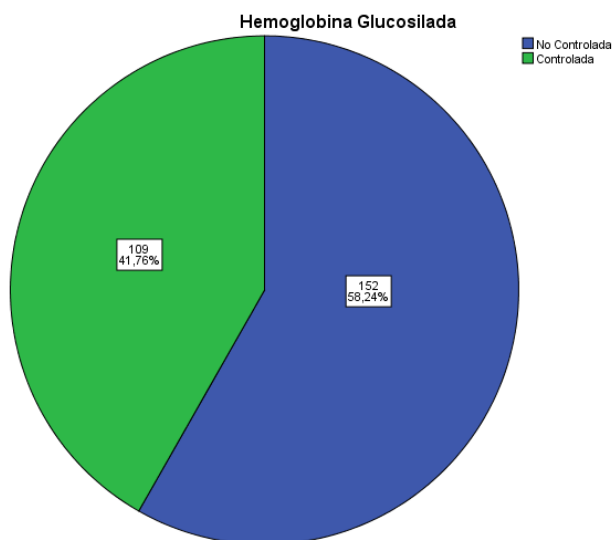
**Figura 7. Distribución de frecuencias según cifras de Presión Arterial en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital General Santo Domingo. Elaborado por: Almagro (2017)**

En la gráfica 7, se observa que existió un predominio de pre-hipertensos (48,28%) en la muestra evaluada, seguido por la HTA estadio 1 (18,01%) y HTA estadio 2 (13,41%). Este resultado puede atribuirse a la disfunción endotelial provocada por la Diabetes Mellitus, que genera un predominio de los agentes vasoconstrictores sobre los vasodilatadores, explica que los pacientes con DM, presenten una elevada frecuencia de pre hipertensión (PAS:120-139 mmHg y/o PAD: 80-89 mmHg) e Hipertensión arterial; a) Estadio 1: (PAS: 140-159 y/o PAD: 90-99mmHg); b) Estadio 2: (PAS: >160 mmHg y/o PAD: > 100mmHg).



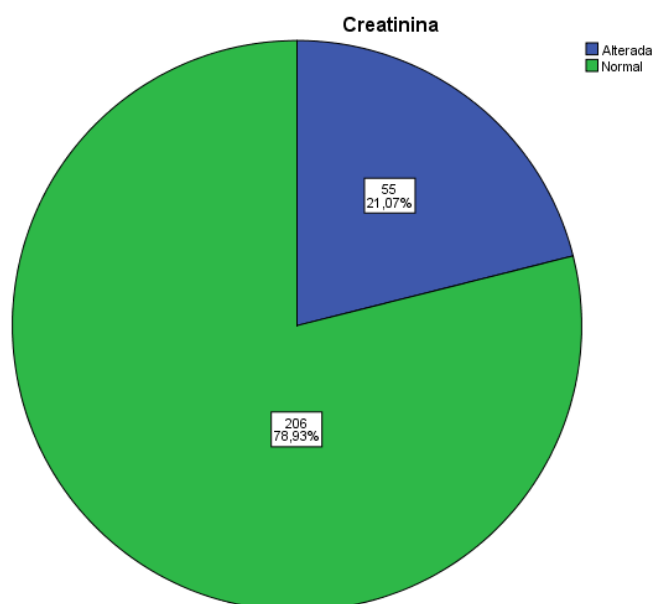
**Figura 8. Distribución de frecuencias según control glucémico en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital General Santo Domingo. Elaborado por: Almagro (2017)**

En la gráfica 8, se observa que existió una mayor frecuencia de pacientes con DM que presentaron glicemia no controlada ( $>130\text{mg/dl}$ ). Probablemente este resultado puede atribuirse a que la mayoría de los pacientes con DM, no cumplían adecuadamente el tratamiento farmacológico o las modificaciones del estilo de vida en lo relativo al ejercicio físico y las recomendaciones alimenticias.



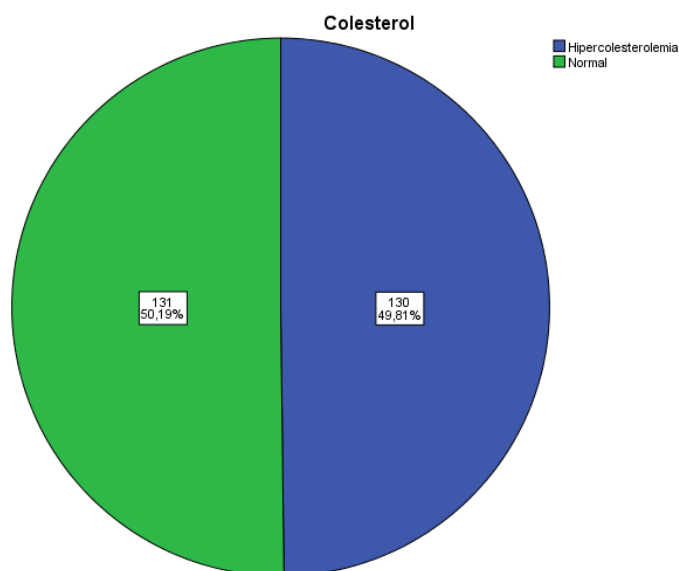
**Figura 9. Distribución de frecuencias según control de Hemoglobina Glucosilada en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital General Santo Domingo. Elaborado por: Almagro (2017)**

En la gráfica 9, se observa que existió un predominio de pacientes con DM que presentaron hemoglobina glucosilada no controlada ( $>7\%$ ). Probablemente este resultado puede atribuirse a que la mayoría de los pacientes con DM, no cumplían adecuadamente el tratamiento farmacológico o las modificaciones del estilo de vida.



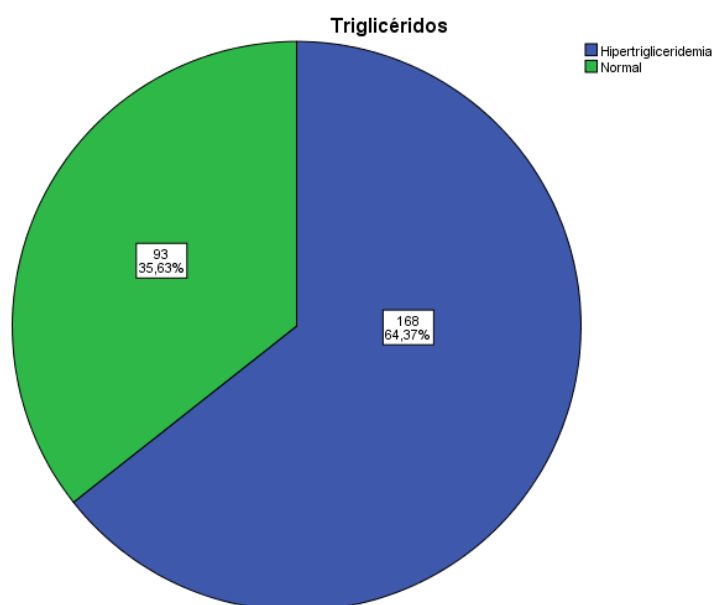
**Figura 10. Distribución de frecuencias según valor de creatinina en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital General Santo Domingo. Elaborado por: Almagro (2017)**

En la gráfica 10, se registró una mayor frecuencia (78,93%) de pacientes con valores de creatinina normales ( $<1,2\text{mg/dl}$ ) en comparación con los diabéticos (21,07%) que obtuvieron niveles de creatinina alterada ( $>1,2\text{mg/dl}$ ). Este resultado puede atribuirse a que la mayoría de la muestra de pacientes con DM evaluada, no presentaba nefropatía Diabética en estadios avanzados, que cursan con una elevación de la creatinina sérica.



**Figura 11. Distribución de frecuencias según nivel de colesterol total en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital General Santo Domingo. Elaborado por: Almagro (2017)**

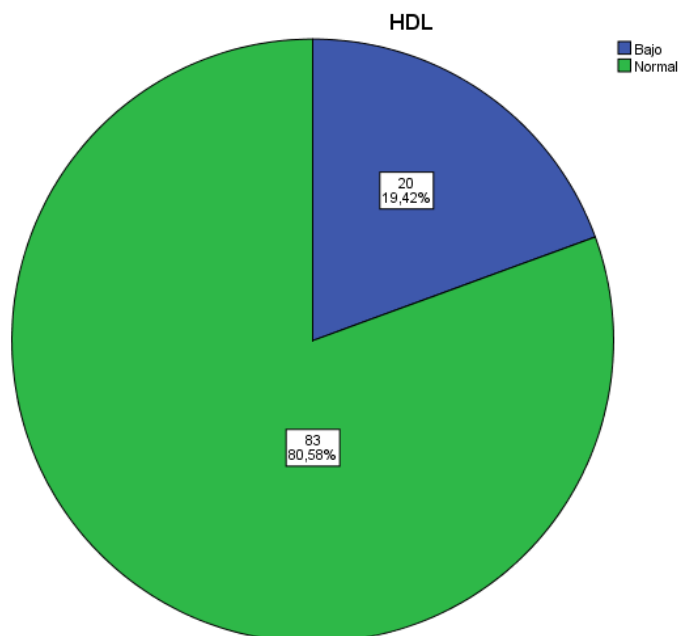
En la gráfica 11, se observa que el 49,81% de los diabéticos presentaban hipercolesterolemia. Este hallazgo puede atribuirse a la asociación entre la fisiopatología de la DM y las dislipidemias.



**Figura 12. Distribución de frecuencias según valor de triglicéridos en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital General Santo Domingo. Elaborado por: Almagro (2017)**

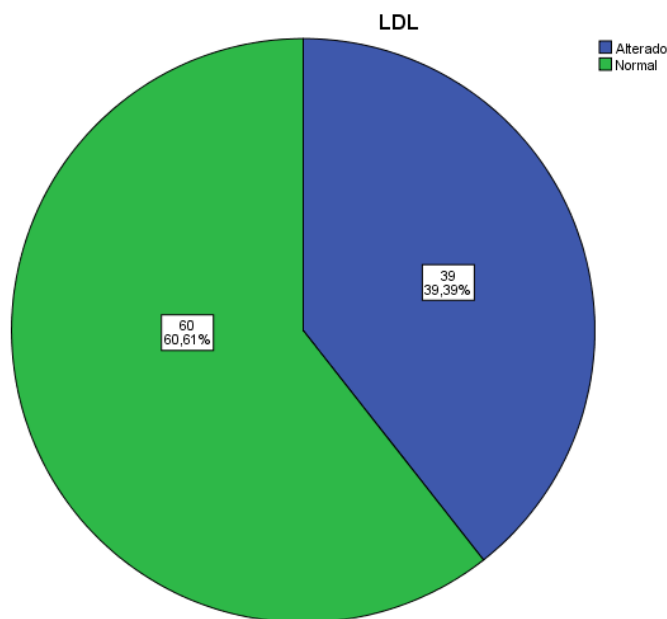
En la gráfica 12, se visualiza que existió un predominio (64,37%) de hipertrigliceridemia (>150mg/dl), en los diabéticos evaluados. Este resultado puede

atribuirse a la asociación claramente establecida, entre la patogenia de la DM y la elevación de los triglicéridos séricos.



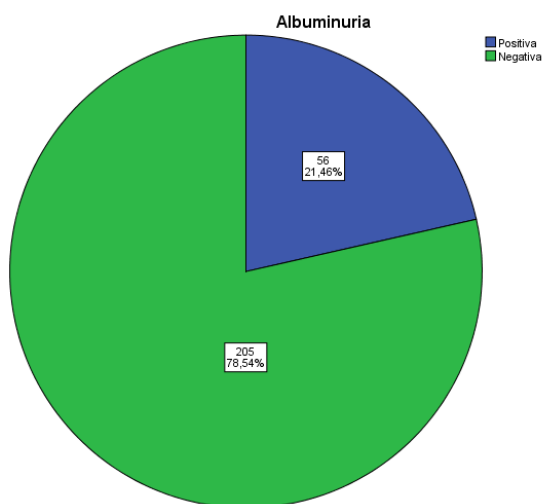
**Figura 13. Distribución de frecuencias según nivel de colesterol HDL en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital General Santo Domingo. Elaborado por: Almagro (2017)**

En la gráfica 13, se registró un predominio de HDL normal ( $>40\text{mg/dl}$ ), en los diabéticos evaluados, y sólo 19,42% presentaron HDL bajo ( $<40\text{mg/dl}$ ).



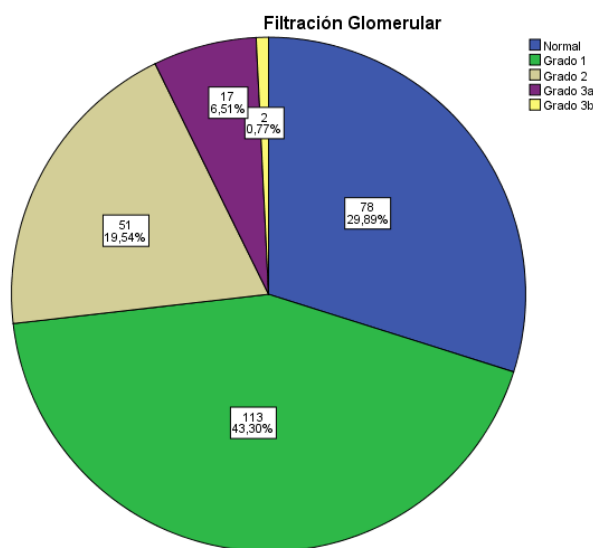
**Figura 14. Distribución de frecuencias según nivel de Colesterol LDL en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital General Santo Domingo. Elaborado por: Almagro (2017)**

En la gráfica 14, se registró que un 39,39% de los pacientes evaluados, presentaron LDL alterado ( $>130\text{mg/dl}$ ).



**Figura 15. Distribución de frecuencias de albuminuria en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital General Santo Domingo. Elaborado por: Almagro (2017)**

En la gráfica 15, se visualiza que sólo el 21,46% de los pacientes con DM evaluados presentaban albuminuria. Este resultado puede ser atribuido a que la mayor parte de los pacientes, presentaban un adecuado cumplimiento del tratamiento farmacológico y un buen control metabólico para evitar la aparición de albuminuria.



**Figura 16. Distribución de frecuencias según grado de filtración glomerular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital General Santo Domingo. Elaborado por: Almagro (2017)**

En la gráfica 16, se visualiza que existió un predominio (43,30%) de pacientes pertenecientes al grado 1, en la clasificación de filtración glomerular de la enfermedad renal crónica. Este hallazgo puede atribuirse probablemente a que los pacientes que integraron la muestra, presentaban una mediana de sólo 5 años de diagnóstico de DM, lo que condiciona una predisposición a que exista una mayor proporción de diabéticos con tasa de filtración glomerular  $> 60\text{ml/min/mts}^2$ .

## 4.2 Análisis Comparativo

**Tabla 1.** Distribución de frecuencias según albuminuria y edad en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital General Santo Domingo.

		Edad		Total	Valor de p	Odds Ratio IC 95%
		Mayor o igual a 60 años	Menor a 60 años			
Albuminuria Positiva	Recuento	26	30	56		
	% dentro de Albuminuria	46,4%	53,6%	100,0%		0,865
Albuminuria Negativa	Recuento	110	95	205		
	% dentro de Albuminuria	53,7%	46,3%	100,0%	0,05	0,635-1,178
Total	Recuento	136	125	261		
	% dentro de Albuminuria	52,1%	47,9%	100,0%		

Elaborado por: Almagro (2017)

En la tabla 1, se visualiza que no existió una asociación estadísticamente significativa ( $p=0,05$ ), ni aumento de la probabilidad de riesgo (OR: 0,865; IC: 0,635-1,178) entre la presencia de albuminuria y edad mayor o igual a 60 años. Este resultado puede atribuirse a que la albuminuria es una variable que se presenta de forma independiente de la edad.

**Tabla 2.** Distribución de frecuencias según albuminuria y sexo en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital General Santo Domingo.

Albuminuria		Sexo		Total	Valor de p	Odds Ratio IC 95%
		Femenino	Masculino			
Positiva	Recuento	51	5	56	0,154	1,092 0,986-1,209
	% dentro de Albuminuria	91,1%	8,9%	100,0%		
Negativa	Recuento	171	34	205		
	% dentro de Albuminuria	83,4%	16,6%	100,0%		
Total	Recuento	222	39	261		
	% dentro de Albuminuria	85,1%	14,9%	100,0%		

Elaborado por: Almagro (2017)

En la tabla 2, se evidencia que existió una frecuencia elevada de albuminuria en el género femenino, con respecto al masculino. Sin embargo, no se demostró una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,154$ ) entre albuminuria y sexo, ni aumento importante de la probabilidad de riesgo (OR: 1,092; IC 95%: 0,986-1,209) entre género femenino y la presencia de albuminuria.

**Tabla 3.** Distribución de frecuencias según albuminuria y tiempo de diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2.

Albuminuria		Tiempo de Diagnóstico de Diabetes Mellitus		Total	Valor de p	Odds Ratio IC 95%
		Mayor o igual a 5 años	Menor de 5 años			
Positiva	Recuento	32	24	56	0,838	1,028 0,794- 1,330
	% dentro de Albuminuria	57,1%	42,9%	100,0%		
Negativa	Recuento	114	91	205	0,838	1,028 0,794- 1,330
	% dentro de Albuminuria	55,6%	44,4%	100,0%		
Total	Recuento	146	115	261	0,838	1,028 0,794- 1,330
	% dentro de Albuminuria	55,9%	44,1%	100,0%		

Elaborado por: Almagro (2017)

En la tabla 3, se registró que la mayor parte de pacientes con albuminuria presentaban DM de 5 o más años de diagnóstico. Sin embargo, no se demostró una asociación estadísticamente significativa ( $p=0,838$ ), ni incremento importante de la probabilidad de riesgo (OR: 1,028; IC 95%: 0,794-1,330) entre un tiempo de diagnóstico de DM igual o mayor a 5 años y la presencia de albuminuria.

**Tabla 4.** Distribución de frecuencias según albuminuria y tiempo de diagnóstico de Hipertensión Arterial en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital General Santo Domingo.

Albuminuria		Tiempo de Diagnóstico de Hipertensión Arterial			Valor de p	Odds Ratio IC 95%
		Mayor o igual a 4 años	Menor a 4 años	Total		
Positiva	Recuento	23	10	33	0.145	1,253 0,952-1,648
	% dentro de Albuminuria	69,7%	30,3%	100,0%		
Negativa	Recuento	69	55	124	0.145	
	% dentro de Albuminuria	55,6%	44,4%	100,0%		
Total	Recuento	92	65	157		
	% dentro de Albuminuria	58,6%	41,4%	100,0%		

Elaborado por: Almagro (2017)

En la tabla 4, se evidenció que la mayor parte de pacientes con albuminuria presentaban Hipertensión Arterial, de 4 o más años de diagnóstico. Sin embargo, no se demostró una asociación estadísticamente significativa ( $p=0,145$ ), ni incremento importante de la probabilidad de riesgo (OR: 1,098; IC 95%: 0,829-1,455) entre un tiempo de diagnóstico de HTA igual o mayor a 4 años y la presencia de albuminuria.

**Tabla 5.** Distribución de frecuencias según albuminuria y valores de colesterol sérico total en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital General Santo Domingo.

Albuminuria		Colesterol			Valor de p	Odds Ratio IC 95%
		Hiper-colesterolemia	Normal	Total		
Positiva	Recuento	30	26	56		1,098
	% dentro de Albuminuria	53,6%	46,4%	100,0%		
Negativa	Recuento	100	105	205	0,525	0,829-1,455
	% dentro de Albuminuria	48,8%	51,2%	100,0%		
Total	Recuento	130	131	261		
	% dentro de Albuminuria	49,8%	50,2%	100,0%		

Elaborado por: Almagro (2017)

En la tabla 5, se registró que la mayor parte de pacientes con albuminuria presentaban hipercolesterolemia. Sin embargo, no se demostró una asociación estadísticamente significativa ( $P=0,525$ ), ni incremento importante de la estimación de riesgo (OR: 1,098; IC 95%: 0,829-1,455) entre la presencia de albuminuria e hipercolesterolemia.

**Tabla 6.** Distribución de frecuencias según albuminuria y valor de triglicéridos en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital General Santo Domingo.

Albuminuria		Triglicéridos			Valor de p	Odds Ratio IC 95%
		Hiper- trigliceridemia	Normal	Total		
Positiva	Recuento	36	20	56	0,998	
	% dentro de Albuminuria	64,3%	35,7%	100,0%		
Negativa	Recuento	132	73	205	0,988	0,801 – 1,244
	% dentro de Albuminuria	64,4%	35,6%	100,0%		
Total	Recuento	168	93	261		
	% dentro de Albuminuria	64,4%	35,6%	100,0%		

Elaborado por: Almagro (2017)

En la tabla 6, se evidenció que la mayor parte de los pacientes con albuminuria presentaban hipertrigliceridemia. Sin embargo, no se demostró una asociación estadísticamente significativa ( $P=0,988$ ), ni incremento de la estimación de riesgo (OR: 0,998; IC 95%: 0,801-1,244) entre la presencia de albuminuria e hipertrigliceridemia.

**Tabla 7.** Distribución de frecuencias según albuminuria y valores de colesterol HDL en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital General Santo Domingo.

Albuminuria		HDL		Total	Valor de p	Odds Ratio IC 95%
		Bajo	Normal			
Positiva	Recuento	16	40	56	0,268	0,771
	% dentro de Albuminuria	18,6%	22,9%	100,0%		
Negativa	Recuento	70	135	205		
	% dentro de Albuminuria	81,4%	77,1%	100,0%		0,404-1,474
Total	Recuento	86	175	261		
	% dentro de Albuminuria	33%	67%	100,0%		

Elaborado por: Almagro (2017)

En la tabla 7, se observó que no existe una asociación estadísticamente significativa ( $p=0,080$ ), pero si una asociación de protección (OR: 0,268; IC: 0,404-1,474), entre la presencia de albuminuria con un colesterol HDL bajo.

**Tabla 8.** Distribución de frecuencias según albuminuria y valores de colesterol LDL en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital General Santo Domingo.

Albuminuria		LDL		Total	Valor de p	Odds Ratio IC 95%
		Alterado	Normal			
Positiva	Recuento	32	24	56	0,769	
	% dentro de Albuminuria	12,3%	9,2%	21,5%		
Negativa	Recuento	130	75	205	0,240	0,422-1,403
	% dentro de Albuminuria	49,8%	28,7%	78,5%		
Total	Recuento	162	99	261		
	% dentro de Albuminuria	62,1%	37,9%	100,0%		

Elaborado por: Almagro (2017)

En la tabla 8, se observó que no existe una asociación estadísticamente significativa ( $p=0,240$ ), ni un incremento importante en la estimación de riesgo (OR: 0,769; IC: 0,422-1,403), entre la presencia de albuminuria con un colesterol LDL elevado.

**Tabla 9.** Distribución de frecuencias según albuminuria y valores de hemoglobina glucosilada en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital General Santo Domingo.

Albuminuria		Hemoglobina Glucosilada			Valor de p	Odds Ratio IC 95%
		No Controlada	Controlada	Total		
Positiva	Recuento	40	16	56	0,024	1,307 1,063 – 1,609
	% dentro de Albuminuria	71,4%	28,6%	100,0%		
Negativa	Recuento	112	93	205	0,024	1,307 1,063 – 1,609
	% dentro de Albuminuria	54,6%	45,4%	100,0%		
Total	Recuento	152	109	261		
	% dentro de Albuminuria	58,2%	41,8%	100,0%		

Elaborado por: Almagro (2017)

En la tabla 9, se registró que la mayor parte de los individuos que presentaron albuminuria tenían hemoglobina glucosilada no controlada (>7%). Cabe destacar que se demostró una asociación estadísticamente significativa ( $p=0,024$ ) y un incremento de la probabilidad de riesgo en 1,3 veces (OR: 1,307; IC 95%: 1,063-1,609) entre la presencia de albuminuria y hemoglobina glucosilada no controlada.

**Tabla 10.** Distribución de frecuencias según albuminuria y control glucémico en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital General Santo Domingo.

Albuminuria		Glucemia			Valor de p	Odds Ratio IC 95%
		No Controlada	Controlada	Total		
Positiva	Recuento	33	23	56	0,585	0,936 0,735- 1,194
	% dentro de Albuminuria	58,9%	41,1%	100,0%		
Negativa	Recuento	129	76	205		
	% dentro de Albuminuria	62,9%	37,1%	100,0%		
Total	Recuento	162	99	261		
	% dentro de Albuminuria	62,1%	37,9%	100,0%		

Elaborado por: Almagro (2017)

En la tabla 10, se evidenció que la mayor parte de individuos con albuminuria, presentaban cifras de glucemia no controlada (>130mg/dl). Sin embargo, no se demostró una asociación estadísticamente significativa ( $p=0,585$ ), ni incremento de la estimación de riesgo (OR: 0,936; IC 95%: 0,735-1,194) entre un deficiente control glucémico y la presencia de albuminuria.

**Tabla 11.** Distribución de frecuencias según albuminuria y presión arterial en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital General Santo Domingo.

Albuminuria		Presión Arterial		Total	Valor de p	Odds Ratio IC 95%
		No Controlada	Controlada			
Positiva	Recuento	17	39	56	0,847	0,957 0,614-1,494
	% dentro de Albuminuria	30,4%	69,6%	100,0%		
Negativa	Recuento	65	140	205	0,847	0,614-1,494
	% dentro de Albuminuria	31,7%	68,3%	100,0%		
Total	Recuento	82	179	261	0,847	0,614-1,494
	% dentro de Albuminuria	31,4%	68,6%	100,0%		

Elaborado por: Almagro (2017)

En la tabla 11, se obtuvo que no existe una asociación estadísticamente significativa ( $p=0,847$ ), ni incremento de la probabilidad de riesgo (OR: 0,957; IC: 0,614-1,494) entre la presión arterial no controlada ( $>140/90$  mmHg) y la presencia de albuminuria.

**Tabla 12.** Distribución de frecuencias según creatinina y edad en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital General Santo Domingo.

Creatinina		Edad		Total	Valor de p	Odds Ratio IC 95%
		Mayor o igual a 60 años	Menor a 60 años			
Alterada	Recuento	23	32	55	0,086	0,762 0,545-1,066
	% dentro de Creatinina	41,8%	58,2%	100,0%		
Normal	Recuento	113	93	206	0,086	
	% dentro de Creatinina	54,9%	45,1%	100,0%		
Total	Recuento	136	125	261		
	% dentro de Creatinina	52,1%	47,9%	100,0%		

Elaborado por: Almagro (2017)

En la tabla 12, se evidenció que no existe una asociación estadísticamente significativa ( $p=0,086$ ), ni incremento de la probabilidad de riesgo (OR: 0,762; IC: 0,545-1,066) entre edad mayor o igual a la mediana (60años) y la presencia de creatinina elevada.

**Tabla 13.** Distribución de frecuencias según creatinina y sexo en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital General Santo Domingo.

Creatinina		Sexo		Total	Valor de p	Odds Ratio IC 95%
		Femenino	Masculino			
Alterada	Recuento	46	9	55	0,739	0,979
	% dentro de Creatinina	83,6%	16,4%	100,0%		
Normal	Recuento	176	30	206		0,860-1,115
	% dentro de Creatinina	85,4%	14,6%	100,0%		
Total	Recuento	222	39	261		
	% dentro de Creatinina	85,1%	14,9%	100,0%		

Elaborado por: Almagro (2017)

En la tabla 13, se registró que la mayor parte de pacientes con creatinina sérica alterada eran mujeres. Sin embargo, no se demostró una asociación estadísticamente significativa ( $p=0,739$ ), ni incremento de la probabilidad de riesgo (OR: 0,979; IC 95%: 0,860-1,115) entre un nivel elevado de creatinina y el género femenino.

**Tabla 14.** Distribución de frecuencias según creatinina y tiempo de diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2.

Creatinina		Tiempo de Diagnóstico de Diabetes Mellitus			Valor de p	Odds Ratio IC 95%
		Mayor o igual a 5 años	Menor de 5 años	Total		
Alterada	Recuento	34	21	55	0,323	1,137 0,892-1,449
	% dentro de Creatinina	61,8%	38,2%	100,0%		
Normal	Recuento	112	94	206		
	% dentro de Creatinina	54,4%	45,6%	100,0%		
Total	Recuento	146	115	261		
	% dentro de Creatinina	55,9%	44,1%	100,0%		

Elaborado por: Almagro (2017)

En la tabla 14, se registró que la mayor parte de los pacientes con creatinina sérica alterada presentaban DM de 5 o más años de diagnóstico. Sin embargo, no se demostró una asociación estadísticamente significativa ( $p=0,323$ ), pero si se evidenció un incremento en 1,1 veces, la probabilidad de riesgo (OR: 1,137; IC 95%: 0,892-1,449) entre un tiempo de diagnóstico de DM igual o mayor a 5 años y la presencia de creatinina alterada.

**Tabla 15.** Distribución de frecuencias según creatinina y tiempo de diagnóstico de Hipertensión arterial en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital General Santo Domingo.

Creatinina		Tiempo de Diagnóstico de Hipertensión Arterial		Total	Valor de p	Odds Ratio IC 95%
		Mayor o igual a 4 años	Menor a 4 años			
Alterada	Recuento	25	14	39		
	% dentro de Creatinina	64,1%	35,9%	100,0%		
Normal	Recuento	67	51	118		1,129
	% dentro de Creatinina	56,8%	43,2%	100,0%	0,421	0,851-1,498
Total	Recuento	92	65	157		
	% dentro de Creatinina	58,6%	41,4%	100,0%		

Elaborado por: Almagro (2017)

En la tabla 15, se evidenció que la mayor parte de pacientes con creatinina sérica alterada presentaban Hipertensión Arterial, de 4 o más años de diagnóstico. Sin embargo, no se demostró una asociación estadísticamente significativa ( $p=0,421$ ), pero si se observó un incremento en 1,1 veces la probabilidad de riesgo (OR: 1,129; IC 95%: 0,851-1,498) entre un tiempo de diagnóstico de HTA igual o mayor a 4 años y la presencia de creatinina sérica elevada.

**Tabla 16.** Distribución de frecuencias según valor de creatinina y colesterol sérico total en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital General Santo Domingo.

Creatinina		Colesterol			Valor de p	Odds Ratio
		Hiper-colesterolemia	Normal	Total		
Alterada	Recuento	24	31	55	0,303	0,848
	% dentro de Creatinina	43,6%	56,4%	100,0%		
Normal	Recuento	106	100	206		
	% dentro de Creatinina	51,5%	48,5%	100,0%		
Total	Recuento	130	131	261		
	% dentro de Creatinina	49,8%	50,2%	100,0%		

Elaborado por: Almagro (2017)

En la tabla 16, se registró que la mayor parte de pacientes con creatinina sérica alterada presentaban un nivel normal de colesterol total. Por lo tanto, no se demostró una asociación estadísticamente significativa ( $P=0,303$ ), ni incremento de riesgo (OR: 0,848; IC 95%: 0,611-1,178) entre creatinina sérica elevada e hipercolesterolemia.

**Tabla 17.** Distribución de frecuencias según valores de creatinina y triglicéridos en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital General Santo Domingo.

Creatinina		Triglicéridos			Valor de p	Odds Ratio IC 95%
		Hipertrigliceridemia	Normal	Total		
Alterada	Recuento	39	16	55	0,254	1,132 0,928-1,382
	% dentro de Creatinina	70,9%	29,1%	100,0%		
Normal	Recuento	129	77	206		
	% dentro de Creatinina	62,6%	37,4%	100,0%		
Total	Recuento	168	93	261		
	% dentro de Creatinina	64,4%	35,6%	100,0%		

Elaborado por: Almagro (2017)

En la tabla 17, se evidenció que la mayor parte de los pacientes con creatinina sérica elevada presentaban hipertrigliceridemia. Sin embargo, no se demostró una asociación estadísticamente significativa ( $P=0,254$ ), pero si se observó un incremento de riesgo en 1,1 veces, (OR: 1,132; IC 95%: 0,928-1,382) entre hipertrigliceridemia y creatinina sérica elevada.

**Tabla 18.** Distribución de frecuencias según valor de creatinina y colesterol HDL en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital General Santo Domingo.

Creatinina		HDL		Total	Valor de p	Odds Ratio IC 95%
		Bajo	Normal			
Alterada	Recuento	20	35	55	0,325	1,212 0,650-2,259
	% dentro de Creatinina	7,7%	13,4%	21,1%		
Normal	Recuento	66	140	206		
	% dentro de Creatinina	25,3%	53,6%	78,9%		
Total	Recuento	86	175	261		
	% dentro de Creatinina	33,0%	67,0%	100,0%		

Elaborado por: Almagro (2017)

En la tabla 18, se observó que la mayor parte de los pacientes con creatinina alterada presentaban valores de HDL dentro del rango normal. Por lo tanto, no se demostró una asociación estadísticamente significativa ( $p=0,325$ ), entre la presencia de creatinina sérica alterada con un colesterol HDL bajo.

**Tabla 19.** Distribución de frecuencias según valor de creatinina y colesterol LDL en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital General Santo Domingo.

Creatinina		LDL		Total	Valor de p	Odds Ratio
		Alterado	Normal			
Alterada	Recuento	33	22	55	0,418	0,895 0,487-1,646
	% dentro de Creatinina	12,6%	8,4%	21,1%		
Normal	Recuento	129	77	206		
	% dentro de Creatinina	49,4%	29,5%	78,9%		
Total	Recuento	162	99	261		
	% dentro de Creatinina	62,1%	37,9%	100,0%		

Elaborado por: Almagro (2017)

En la tabla 19, se observó que no existe una asociación estadísticamente significativa ( $p=0,418$ ), ni un incremento de riesgo (OR: 0,895; IC: 0,487-1,646), entre creatinina sérica alterada y un nivel de colesterol LDL elevado. Este resultado puede estar influenciado por el potencial sesgo que ejerce la distribución de la muestra a predominio de pacientes con: a) Creatinina sérica normal y b) Colesterol LDL normal.

**Tabla 20.** Distribución de frecuencias según valor de creatinina y hemoglobina glucosilada en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital General Santo Domingo.

Creatinina		Hemoglobina Glucosilada		Total	Valor de p	Odds Ratio IC 95%
		No Controlada	Controlada			
Alterada	Recuento	31	24	55	0,751	0,960 0,740-1,243
	% dentro de Creatinina	56,4%	43,6%	100,0%		
Normal	Recuento	121	85	206		
	% dentro de Creatinina	58,7%	41,3%	100,0%		
Total	Recuento	152	109	261		
	% dentro de Creatinina	58,2%	41,8%	100,0%		

Elaborado por: Almagro (2017)

En la tabla 20, se registró que la mayor parte de los individuos que presentaron creatinina sérica alterada tenían hemoglobina glucosilada no controlada (>7%). Sin embargo, no se demostró una asociación estadísticamente significativa ( $p=0,751$ ), ni un incremento en la probabilidad de riesgo (OR: 0,960; IC 95%: 0,740-1,243) entre la presencia de creatinina sérica alterada y hemoglobina glucosilada no controlada. Este resultado puede atribuirse al rol determinante que ejerce un nivel elevado de HbA1C en la aparición y progresión de la nefropatía diabética, con la subsecuente elevación de la creatinina sérica. Sin embargo, el hallazgo no resultó estadísticamente significativo.

**Tabla 21.** Distribución de frecuencias según valor de creatinina y glucemia en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital General Santo Domingo.

Creatinina		Glucemia		Total	Valor de p	Odds Ratio IC 95%
		No Controlada	Controlada			
Alterada	Recuento	36	19	55	0,560	1,070 0,858-1,334
	% dentro de Creatinina	65,5%	34,5%	100,0%		
Normal	Recuento	126	80	206		
	% dentro de Creatinina	61,2%	38,8%	100,0%		
Total	Recuento	162	99	261		
	% dentro de Creatinina	62,1%	37,9%	100,0%		

Elaborado por: Almagro (2017)

En la tabla 21, se evidenció que la mayor parte de individuos con creatinina sérica elevada, presentaban cifras de glucemia no controlada (>130mg/dl). Sin embargo, no se demostró una asociación estadísticamente significativa ( $p=0,560$ ), ni incremento importante de riesgo (OR: 1,070; IC 95%: 0,858-1,334) entre un deficiente control glucémico y creatinina alterada. Este resultado puede atribuirse al rol determinante que desempeña la hiperglucemia no controlada en la aparición y progresión de la nefropatía diabética, con la subsecuente elevación de la creatinina sérica. Sin embargo, el hallazgo no resultó estadísticamente significativo.

**Tabla 22.** Distribución de frecuencias según valor de creatinina y presión arterial en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital General Santo Domingo.

Creatinina		Presión Arterial		Total	Valor de p	Odds Ratio IC 95%
		No Controlada	Controlada			
Alterada	Recuento	22	33	55	0,123	1,373 0,932-2,023
	% dentro de Creatinina	40,0%	60,0%	100,0%		
Normal	Recuento	60	146	206		
	% dentro de Creatinina	29,1%	70,9%	100,0%		
Total	Recuento	82	179	261		
	% dentro de Creatinina	31,4%	68,6%	100,0%		

Elaborado por: Almagro (2017)

En la tabla 22, se obtuvo que no existe una asociación estadísticamente significativa ( $p=0,123$ ), entre la presión arterial no controlada ( $>140/90$ mmHg) y la presencia de creatinina alterada ( $>1,2$ mg/dl).

**Tabla 23.** Distribución de frecuencias según valor de creatinina y albuminuria en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital General Santo Domingo.

Creatinina		Albuminuria		Total	Valor de p	Odds Ratio
		Positiva	Negativa			
Alterada	Recuento	12	43	55	0,941	1,021 0,581-1,797
	% dentro de Creatinina	21,8%	78,2%	100,0%		
Normal	Recuento	44	162	206		
	% dentro de Creatinina	21,4%	78,6%	100,0%		
Total	Recuento	56	205	261		
	% dentro de Creatinina	21,5%	78,5%	100,0%		

Elaborado por: Almagro (2017)

En la tabla 23, se observa que no existe una asociación estadísticamente significativa ( $p=0,941$ ), entre creatinina alterada ( $>1,2\text{mg/dl}$ ) y la presencia de albuminuria.

**Tabla 24.** Distribución de frecuencias según valor de tasa de filtración glomerular y edad en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital General Santo Domingo.

Tasa de Filtración Glomerular		Edad		Total	Valor de p	Odds Ratio IC 95%
		Mayor o igual a 60 años	Menor a 60 años			
<60 ml/min/1.73m <sup>2</sup>	Recuento	32	38	70	0,211	0,840 0,631.-1,118
	% dentro de Tasa de Filtración Glomerular	45,7%	54,3%	100,0%		
>60ml/min/1.73m <sup>2</sup>	Recuento	104	87	191		
	% dentro de Tasa de Filtración Glomerular	54,5%	45,5%	100,0%		
Total	Recuento	136	125	261		
	% dentro de Tasa de Filtración Glomerular	52,1%	47,9%	100,0%		

Elaborado por: Almagro (2017)

En la tabla 24, se evidenció que no existe una asociación estadísticamente significativa ( $p=0,211$ ), ni incremento de la probabilidad de riesgo (OR: 0,840; IC: 0,631-1,118) entre edad mayor o igual a la mediana (60años) y una tasa de filtración glomerular  $<60\text{ ml/min/1.73m}^2$ .

**Tabla 25.** Distribución de frecuencias según valor de tasa de filtración glomerular y sexo en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital General Santo Domingo.

Tasa de Filtración Glomerular		Sexo			Valor de p	Odds Ratio IC 95%
		Femenino	Masculino	Total		
<60 ml/min/1.73m <sup>2</sup>	Recuento	66	4	70		
	% dentro de Tasa de Filtración Glomerular	94,3%	5,7%	100,0%		
>60ml/min/1.73m <sup>2</sup>	Recuento	156	35	191	0,011	1,154
	% dentro de Tasa de Filtración Glomerular	81,7%	18,3%	100,0%		1,057-1,261
Total	Recuento	222	39	261		
	% dentro de Tasa de Filtración Glomerular	85,1%	14,9%	100,0%		

Elaborado por: Almagro (2017)

En la tabla 25, se registró que el 94,3% de pacientes con tasa de filtración glomerular <60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> pertenecían al sexo femenino. Cabe destacar que se demostró una asociación estadísticamente significativa (p=0,011), e incremento de la probabilidad de riesgo en 1,15 veces (OR: 1,154; IC 95%: 1,057-1,261) entre una tasa de filtración glomerular <60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> y el género femenino.

**Tabla 26.** Distribución de frecuencias según valor de tasa de filtración glomerular y tiempo de diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2.

Tasa de Filtración Glomerular		Tiempo de Diagnóstico de Diabetes Mellitus		Total	Valor de p	Odds Ratio IC 95 %
		Mayor o igual a 5 años	Menor de 5 años			
<60 ml/min/1.73	Recuento	48	22	70	0,016	1,336 1,083-1,649
	% dentro de Tasa de Filtración Glomerular	68,6%	31,4%	100,0 %		
>60mi/min/1.73	Recuento	98	93	191		
	% dentro de Tasa de Filtración Glomerular	51,3%	48,7%	100,0 %		
Total	Recuento	146	115	261		
	% dentro de Tasa de Filtración Glomerular	55,9%	44,1%	100,0 %		

Elaborado por: Almagro (2017)

En la tabla 26, se registró que el 68,6% de pacientes con tasa de filtración glomerular <60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> presentaban tiempo de diagnóstico de DM igual o mayor a la mediana (5 años). Cabe destacar que se demostró una asociación estadísticamente significativa (p=0,016), e incremento de la probabilidad de riesgo en 1,3 veces (OR: 1,336; IC 95%: 1,083-1,649) entre una tasa de filtración glomerular <60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> y un tiempo de diagnóstico de DM mayor o igual a 5 años.

**Tabla 27.** Distribución de frecuencias según valor de tasa de filtración glomerular y tiempo de diagnóstico de Hipertensión Arterial en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital General Santo Domingo.

Tasa de Filtración Glomerular		Tiempo de Diagnóstico de Hipertensión Arterial		Total	Valor de p	Odds Ratio IC 95%
		Mayor o igual a 4 años	Menor a 4 años			
<60 ml/min/1.73	Recuento	29	19	48	0,759	1,045 0,790-1,382
	% dentro de Tasa de Filtración Glomerular	60,4%	39,6%	100,0%		
>60mi/min/1.73	Recuento	63	46	109	100,0%	
	% dentro de Tasa de Filtración Glomerular	57,8%	42,2%	100,0%		
Total	Recuento	92	65	157	100,0%	
	% dentro de Tasa de Filtración Glomerular	58,6%	41,4%	100,0%		

Elaborado por: Almagro (2017)

En la tabla 27, se visualiza que el 60,4% de pacientes con tasa de filtración glomerular  $<60 \text{ ml/min/1.73mt}^2$  presentaban tiempo de diagnóstico de Hipertensión arterial igual o mayor a la mediana (4 años). Sin embargo, no se demostró una asociación estadísticamente significativa ( $p=0,759$ ), ni incremento de la probabilidad de riesgo (OR: 1,045; IC 95%: 0,790-1,382) entre una tasa de filtración glomerular  $<60 \text{ ml/min/1.73mt}^2$  y un tiempo de diagnóstico de HTA mayor o igual a 4 años.

**Tabla 28.** Distribución de frecuencias según valores de tasa de filtración glomerular y colesterol sérico total en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital General Santo Domingo.

Tasa de Filtración Glomerular		Colesterol			Valor de p	Odds Ratio IC 95%
		Hiper-colesterolemia	Normal	Total		
<60 ml/min/1.73	Recuento	29	41	70	0,101	0,783 0,575-1,067
	% dentro de Tasa de Filtración Glomerular	41,4%	58,6%	100,0%		
>60mi/min/1.73	Recuento	101	90	191		
	% dentro de Tasa de Filtración Glomerular	52,9%	47,1%	100,0%		
Total	Recuento	130	131	261		
	% dentro de Tasa de Filtración Glomerular	49,8%	50,2%	100,0%		

Elaborado por: Almagro (2017)

En la tabla 28, se observa que no se demostró una asociación estadísticamente significativa ( $p=0,101$ ), ni incremento de la probabilidad de riesgo (OR: 0,783; IC 95%: 0,575-1,067) entre una tasa de filtración glomerular  $<60 \text{ ml/min/1.73m}^2$  y la presencia de hipercolesterolemia.

**Tabla 29.** Distribución de frecuencias según valores de tasa de filtración glomerular y triglicéridos en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital General Santo Domingo.

Tasa de Filtración Glomerular		Triglicéridos		Total	Valor de p	Odds Ratio IC 95%
		Hiper-Trigliceridemia	Normal			
<60 ml/min/1.73	Recuento	49	21	70		
	% dentro de Tasa de Filtración Glomerular	70,0%	30,0%	100,0%	0,250	1,124 0,930-1,357
>60mi/min/1.73	Recuento	119	72	191		
	% dentro de Tasa de Filtración Glomerular	62,3%	37,7%	100,0%		
Total	Recuento	168	93	261		
	% dentro de Tasa de Filtración Glomerular	64,4%	35,6%	100,0%		

Elaborado por: Almagro (2017)

En la tabla 29, se evidencia que el 70% de los pacientes con tasa de filtración glomerular <60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> presentaban hipertrigliceridemia. Sin embargo, no se demostró una asociación estadísticamente significativa (P=0,250), pero si se observó un incremento de riesgo en 1,12 veces, (OR: 1,124; IC 95%: 0,930-1,357) entre hipertrigliceridemia y TFG <60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>.

**Tabla 30.** Distribución de frecuencias según valores de tasa de filtración glomerular y colesterol HDL en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital General Santo Domingo.

Tasa de Filtración Glomerular		HDL		Total	Valor de p	Odds Ratio IC 95%
		Bajo	Normal			
<60 ml/min/1.73	Recuento	6	13	19		
	% dentro de Tasa de Filtración Glomerular	2,3%	5%	7,3%		
	>60mi/min/1.73	80	162	242		
>60mi/min/1.73	Recuento	80	162	242		
	% dentro de Tasa de Filtración Glomerular	30,6%	62,1%	92,7%	0,895	0,823 0,304-2,228
	Total	86	175	261		
Total	Recuento	86	175	261		
	% dentro de Tasa de Filtración Glomerular	19,4%	80,6%	100,0%		

Elaborado por: Almagro (2017)

En la tabla 30, se observa que no se demostró una asociación estadísticamente significativa ( $p=0,697$ ), ni incremento de la probabilidad de riesgo (OR: 0,823; IC 95%: 0,304-2,228) entre una tasa de filtración glomerular  $<60 \text{ ml/min/1.73m}^2$  y un colesterol HDL bajo ( $<40\text{mg/dl}$ ).

**Tabla 31.** Distribución de frecuencias según valores de tasa de filtración glomerular y colesterol LDL en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital General Santo Domingo.

Tasa de Filtración Glomerular		LDL			Valor de p	Odds Ratio IC 95%
		Alterado	Normal	Total		
<60 ml/min/1.73	Recuento	10	9	19	0,087	0,938 0,522-1,685
	% dentro de Tasa de Filtración Glomerular	3,8%	3,5%	7,3%		
	>60mi/min/1.73	Recuento	152	90		
Total	% dentro de Tasa de Filtración Glomerular	58,2%	34,5%	92,7%		
	Recuento	162	99	261		
	% dentro de Tasa de Filtración Glomerular	39,4%	60,6%	100,0%		

Elaborado por: Almagro (2017)

En la tabla 31, se registra que no se demostró una asociación estadísticamente significativa ( $p=0,087$ ), ni incremento de la probabilidad de riesgo (OR: 0,938; IC 95%: 0,522-1,685) entre una tasa de filtración glomerular  $<60 \text{ ml/min/1.73m}^2$  y un colesterol LDL alterado ( $>130\text{mg/dl}$ ).

**Tabla 32.** Distribución de frecuencias según valores de tasa de filtración glomerular y glucemia en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital General Santo Domingo.

Tasa de Filtración Glomerular		Glucemia		Total	Valor de p	Odds Ratio IC 95%
		No Controlada	Controlada			
<60 ml/min/1.73	Recuento	39	31	70		
	% dentro de Tasa de Filtración Glomerular	55,7%	44,3%	100,0%		
>60ml/min/1.73	Recuento	123	68	191		
	% dentro de Tasa de Filtración Glomerular	64,4%	35,6%	100,0%	0,200	0,865 0,685-1,093
Total	Recuento	162	99	261		
	% dentro de Tasa de Filtración Glomerular	62,1%	37,9%	100,0%		

Elaborado por: Almagro (2017)

En la tabla 32, se visualiza que el 55,7% de pacientes con tasa de filtración glomerular  $<60 \text{ ml/min/1.73mt}^2$  presentaban glucemia no controlada ( $>130 \text{ mg/dl}$ ). Sin embargo, no se demostró una asociación estadísticamente significativa ( $p=0,200$ ), ni incremento de la probabilidad de riesgo (OR: 0,865; IC 95%: 0,685-1,093) entre una tasa de filtración glomerular  $<60 \text{ ml/min/1.73mt}^2$  y un deficiente control glucémico.

**Tabla 33.** Distribución de frecuencias según valores de tasa de filtración glomerular y hemoglobina glucosilada en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital General Santo Domingo.

Tasa de Filtración Glomerular		Hemoglobina Glucosilada		Total	Valor de p	Odds Ratio IC 95%
		Controlada	No Controlada			
<60 ml/min/1.73	Recuento	43	27	70		
	% dentro de Tasa de Filtración Glomerular	61,4%	38,6%	100,0%		
>60mi/min/1.73	Recuento	109	82	191		
	% dentro de Tasa de Filtración Glomerular	57,1%	42,9%	100,0%	0,527	1,076 0,862-1,345
Total	Recuento	152	109	261		
	% dentro de Tasa de Filtración Glomerular	58,2%	41,8%	100,0%		

Elaborado por: Almagro (2017)

En la tabla 33, se visualiza que el 61,4% de pacientes con tasa de filtración glomerular  $<60 \text{ ml/min/1.73m}^2$  presentaban hemoglobina glucosilada no controlada ( $>7\%$ ). Sin embargo, no se demostró una asociación estadísticamente significativa ( $p=0,527$ ), ni incremento de la probabilidad de riesgo (OR: 1,076; IC 95%: 0,862-1,345) entre una tasa de filtración glomerular  $<60 \text{ ml/min/1.73m}^2$  y un deficiente control glucémico. Este resultado puede atribuirse al rol determinante que ejerce un nivel elevado de HbA1C en la aparición y progresión de la nefropatía diabética. Sin embargo, este hallazgo no resultó estadísticamente significativo.

**Tabla 34.** Distribución de frecuencias según valores de tasa de filtración glomerular y presión arterial en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital General Santo Domingo.

		Presión Arterial			Valor de p	Odds Ratio IC 95 %
		No Controlada	Controlada	Total		
<60 ml/min/1.73	Recuento	25	45	70	0,365	1,179 0,817-1,754
	% dentro de Tasa de Filtración Glomerular	35,7%	64,3%	100,0%		
>60ml/min/1.73	Recuento	57	134	191		
	% dentro de Tasa de Filtración Glomerular	29,8%	70,2%	100,0%		
Total	Recuento	82	179	261		
	% dentro de Tasa de Filtración Glomerular	31,4%	68,6%	100,0%		

Elaborado por: Almagro (2017)

En la tabla 34, se evidencia que no se demostró una asociación estadísticamente significativa ( $p=0,365$ ) entre una tasa de filtración glomerular  $<60$  ml/min/1.73m<sup>2</sup> y una presión arterial no controlada ( $>140/90$ mmHg).

**Tabla 35.** Distribución de frecuencias según valores de tasa de filtración glomerular y albuminuria en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital General Santo Domingo.

Tasa de Filtración Glomerular		Albuminuria			Valor de p	Odds Ratio IC 95%
		Positiva	Negativa	Total		
<60 ml/min/1.73	Recuento	18	52	70	0,310	1,292 0,792-2,108
	% dentro de Tasa de Filtración Glomerular	25,7%	74,3%	100,0%		
>60mi/min/1.73	Recuento	38	153	191		
	% dentro de Tasa de Filtración Glomerular	19,9%	80,1%	100,0%		
Total	Recuento	56	205	261		
	% dentro de Tasa de Filtración Glomerular	21,5%	78,5%	100,0%		

Elaborado por: Almagro (2017)

En la tabla 35, se observa que no se demostró una asociación estadísticamente significativa ( $p=0,310$ ) entre una tasa de filtración glomerular  $<60 \text{ ml/min/1.73m}^2$  y la presencia de albuminuria ( $>30\text{mg/gr}$ ).

## **Capítulo V**

### **Discusión de Resultados**

Uno de los principales objetivos del estudio fue valorar la presencia de microangiopatía renal, mediante una evaluación de la funcional renal cuantificando albuminuria, creatinina sérica y aclaramiento estimado de filtración glomerular; y determinar su relación con las lipoproteínas séricas, observándose que no existe ninguna relación estadísticamente significativa en el grupo con albuminuria, con tasa de filtración glomerular  $< 60$  ml/min/1.73m<sup>2</sup> ni con niveles de creatinina elevada, estos resultados contrastan con otros estudios donde sus hallazgos si demostraron una asociación significativa<sup>46,73</sup>; que podría ser debido a que su población fue más pequeña, que los pacientes tenía nefropatía clínica en estadios más avanzados, es decir con albuminuria severa (macro albuminuria), en comparación con nuestra población quienes tenían un estadio más temprano de la nefropatía diabética (albuminuria moderada); además, se realizaron en un hospital de tercer nivel donde los pacientes tienen mayores complicaciones crónicas y no se controló el tiempo de diagnóstico de diabetes ni las comorbilidades<sup>41</sup>, por lo que existirían mayores complicaciones que podrían provocar alteraciones en la función renal y otras causas de dislipidemia que podrían variar los resultados finales del estudio.

La presencia de dislipidemia en la población diabética tipo 2 de nuestro estudio fue variable observándose un mayor porcentaje en el grupo con hipertrigliceridemia (64,37%), hipercolesterolemia total (49,81%) y LDL colesterol

(39,39%), similar a estudios publicados en México<sup>74</sup> y Bolivia<sup>47</sup>, con una tendencia pero sin evidenciar una asociación estadísticamente significativa.

Se observó un incremento de riesgo en 1.1 veces entre hipertrigliceridemia y creatinina sérica elevada, así como también un incremento del riesgo en 1.12 veces entre hipertrigliceridemia y TFG < 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>, lo cual puede atribuirse a que, en la fisiopatología de la Diabetes Mellitus, la hipertrigliceridemia ha demostrado desempeñar un rol importante en la aparición y progresión de la nefropatía diabética; sin embargo no se demostró una asociación estadísticamente significativa (p=0,254) entre creatinina sérica elevada e hipertrigliceridemia, lo que difiere de un estudio en España donde sí se observó una asociación directa<sup>44</sup>, lo cual se debería tal vez a que los cambios se evidenciaron en etapas más avanzadas de la nefropatía diabética.

Se evidenció una asociación estadísticamente significativa (p=0,016) con incremento de la probabilidad de riesgo en 1,3 veces en la tasa de filtración glomerular <60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>, así como también un incremento de probabilidad riesgo en 1,1 veces (OR: 1,137 IC 95%: 0,892-1,449) con la presencia de creatinina alterada y el tiempo de diagnóstico de DM mayor o igual a 5 años, que discrepa a otros estudios<sup>73</sup>; este resultado puede atribuirse a que los individuos con un mayor tiempo de diagnóstico de la enfermedad cursan con una predisposición más elevada a presentar nefropatía diabética con respecto a los pacientes de diagnóstico más reciente.

En lo referente a la presión arterial no controlada ( $>140/90$ ), se observó un incremento en 1,1 veces la probabilidad de riesgo entre el tiempo de diagnóstico de HTA igual o mayor a 4 años y la presencia de creatinina sérica elevada, lo que podría atribuirse a que estos individuos con tiempo de diagnóstico de HTA superior o igual a la mediana (4 años), cursan con una mayor probabilidad de presentar deterioro de la función renal con la subsiguiente elevación de la creatinina sérica.

Se demostró una asociación estadísticamente significativa ( $p=0,024$ ) y un incremento de la probabilidad de riesgo en 1,3 veces entre la presencia de albuminuria y hemoglobina glucosilada no controlada, hallazgo que es afín a estudios en Perú<sup>75</sup> y México<sup>76</sup>; esto evidencia que un mal control metabólico de la diabetes se asocia directamente con el desarrollo de nefropatía en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.

Se evidenció que 94,3% de pacientes con tasa de filtración glomerular  $<60$  ml/min/1.73m<sup>2</sup> pertenecían al sexo femenino con una asociación estadísticamente significativa ( $p=0,011$ ), e incremento de la probabilidad de riesgo en 1,15 veces, que difiere a la mayoría de los estudios que es predominante en el sexo masculino<sup>77</sup>, este resultado puede estar condicionado porque en nuestro estudio no se controló la variable sexo que pudo haber sesgado el resultado.

## **Capítulo VI**

### **Conclusiones y Recomendaciones**

#### **6.1 Conclusiones**

1. No se demostró que la microangiopatía renal (albuminuria, TFG  $< 60$  ml/min/1.73m<sup>2</sup> y creatinina) esté significativamente asociada a niveles alterados de lipoproteínas séricas.
2. Los diabéticos con hemoglobina glicosilada no controlada ( $> 7$  mg/dl) presentaron mayor presencia de albuminuria con una asociación estadísticamente significativa.
3. Se observó una tendencia hacia la hipertrigliceridemia (64,37%) en la población diabética tipo 2, sin evidenciar asociación estadísticamente significativa.
4. Los pacientes Diabéticos tipo 2, con cinco años o más de diagnóstico de diabetes presentaron más riesgo de fallo renal (filtración glomerular  $< 60$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>) con una asociación estadísticamente significativa y un incremento de la probabilidad de riesgo para tasa de filtración glomerular baja (1,3 veces) y creatinina sérica alterada (1,1 veces).
5. Se observó un incremento de la probabilidad de riesgo (1,1 veces) de creatinina sérica elevada en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con hipertensión arterial igual o mayor a 4 años, sin demostrarse asociación estadísticamente significativa.
6. Se demostró que la TFG  $< 60$  ml/min/1.73m<sup>2</sup> tiene un predominio en el género femenino con asociación estadísticamente significativa.

## **6.2 Limitaciones del estudio:**

No se homogeneizó las variables edad e hipertensión

## **6.3 Recomendaciones**

Se sugiere realizar más estudios en materia de detección de microangiopatía renal en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 de la población ecuatoriana que tengan un inadecuado control metabólico de su glicemia, para poder intervenir de forma apropiada y anticiparnos a la aparición y progresión de daño renal.

Se aconseja la elaboración de investigaciones a futuro sobre este tema, en poblaciones que tengan una distribución homogénea de presión arterial y sexo, considerando que estas variables no fueron controladas en la muestra evaluada, lo que incrementa la probabilidad de potencial sesgo.

### Bibliografía

1. Kasper D, Hauser S, Jameson L, Fauci A. Harrison's Principles Of Internal Medicine Endocrinology and Metabolism.. 19th ed. Kasper D, Hauser S, Jameson L, A. F, editors. USA: Mc Graw Hill; 2015.
2. Aschner P, Aguilar C, Aguirre L, Franco L, Gagliardino J, De Lapertosa S, et al. Diabetes in South and Central America: an update. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014;; p. 103(2):238-43.
3. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care.* 2015;; p. 38(1):1-93.
4. Polonsky K. The Past 200 Years in Diabetes. *N Engl J Med.* 2012;; p. 367:1332-40.
5. Fornoni A. Proteinuria, the Podocyte, and Insulin Resistance. *N Engl J Med.* 2010;; p. 363: 2068-2069.
6. Carranza K, Veron D, Cercado A. Aspectos celulares y moleculares de la nefropatía diabética , rol del VEGF-A. *Sociedad Española de Nefrología.* 2015;; p. 35(2):131-8.
7. Bakris G. Upto Date. [Online].; 2015 [cited 2016 Noviembre 13. Available from: [HYPERLINK "%20http://www.uptodate.com/contents/overview-of-diabetic-nephropathy?topicKey=NEPH/3103&elapsedTimeMs=0&source=search\\_result&searchTerm=nefropatia+diabetica&selectedTitle=1~150&v"](http://www.uptodate.com/contents/overview-of-diabetic-nephropathy?topicKey=NEPH/3103&elapsedTimeMs=0&source=search_result&searchTerm=nefropatia+diabetica&selectedTitle=1~150&v)
8. Radhakrishnan J, Remuzzi G, Saran R, Williams D, Rios N, Hoy W, et al. Taming the chronic kidney disease epidemic: a global view of surveillance efforts. *Kidney Int.* 2014;; p. 86 (2): 246-50.
9. Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Kidney inter.* 2012;; p. 2(4): 279–335.

10. González M, Diez R, Pecoits F, Ferreiro A, García G, Cusumano A, et al. Burden of disease: prevalence and incidence of ESRD in Latin America. *Clin Nephrol.* 2015;; p. 83 (7): 3-6.
11. Marques Da Silva P, Carvalho D, Nazaré J, Martins L, Aguiar C, Manso M, et al. Prevalência da microalbuminúria em doentes hipertensos e/ou diabéticos tipo 2 nos Cuidados de Saúde Primários em Portugal: Estudo RACE (micRoAlbumin sCreening survEy). *Rev Por. Rev. Port. Cardiol.* 2015;; p. 34,(4):237-246.
12. Moreda V, Riquero D. Microalbuminuria, a predictive factor of diabetic nephropathy. *Medicina (B Aires).* 2006;; p. 12(4):281-6.
13. Moreno F, Velasco P, Mompó E, Escribano A, Ferrer E. Pautas de detección , prevención y tratamiento de la nefropatía diabética en España. *Hipertensión.* 2002;; p. 19(9):412-20.
14. Bieke F, Schrijvers BF, Devriese AS. From hyperglycemia to diabetic kidney disease: The role of metabolic, hemodynamic, intracellular factors and growth factors/cytokines. *Endocrine Reviews.* 2004 diciembre; 25(6): p. 971-1010.
15. Fliser D, Wagner K, Loos A, Tsikas D, Haller H. Chronic Angiotensin II Receptor Blockade Reduces (Intra)Renal Vascular Resistance in Patients with Type 2 Diabetes. *Journal of the American Society of Nephrology.* 2005; 16: p. 1135-1140.
16. Wolf G, Shankland SJ. p27Kip1: The “Rosebud” of Diabetic Nephropathy? *Journal of the American Society of Nephrology.* 2003 marzo; 14(3): p. 819-822.
17. Olmos P, Araya A, Gonzalez C, et al. Pathophysiology of diabetic retinopathy and nephropathy. *Revista Medica de Chile.* 2009 enero; 137: p. 1375-1384.

18. Rosenson R. UpToDate. [Online].; 2015 [cited 2016 Noviembre 14. Available from: HYPERLINK "http://www.uptodate.com/contents/lipoprotein-classification-metabolism-and-role-in-atherosclerosis" <http://www.uptodate.com/contents/lipoprotein-classification-metabolism-and-role-in-atherosclerosis> .
19. Shulman G. Ectopic Fat in Insulin Resistance, Dyslipidemia, and Cardiometabolic Disease. *N Engl J Med*. 2014;; p. 371(12):1131-41.
20. Botet J, Benaiges D, Pedragosa A. Dislipidemia diabética, macro y microangiopatía. *CLINICA E INVESTIGACION EN ARTERIOESCLEROSIS*. 2012 septiembre; 24(6): p. 299-305.
21. Verges B, Petit JM, Duvillard L, al. e. Adiponectin is an important determinant of apoA-I catabolism. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2006; 26: p. 1364-9.
22. Ginsberg HN. Insulin resistance and cardiovascular disease. *J Clin Invest*. 2000;(106): p. 453-8.
23. Jenkins AJ, Rowley KG, Lyons TJ, Best JD, Hill MA, Klein RL. Lipoproteins and diabetic microvascular complications. *urrent Pharmaceutical Design*. 2004;(10): p. 3395-418.
24. Louhibi L, Silva J, Moreno I. Complicaciones microvasculares: nefropatía diabética.. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado*. 2012;; p. 11(17):1003-10.
25. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Design and Baseline Patient Characteristics. *OPHTHALMOLOGY*. 1991 mayo; 98(5): p. 741-756.
26. Lyons TJ, Jenkins AJ, Zheng D, Lackland DT, al. e. Diabetic retinopathy and serum

- lipoprotein subclasses in the DCCT/EDIC cohort. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. March 2004, Vol. 45, No. 3 910 Copyright © Association for Research in Vision and Ophthalmology. 2004 marzo; 45(3): p. 910.
27. Caramori ML, Fioretto P, Mauer M. The need for early predictors of diabetic nephropathy risk: is albumin excretion rate sufficient? *Diabetes*. 2000 septiembre; 49(9): p. 1399-408.
28. Chaturvedi N, Fuller JH, Taskinen MR. Differing associations of lipid and lipoprotein disturbances with the macrovascular and microvascular complications of type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2001; 24: p. 2071-7.
29. Jenkins AJ, Lyons TJ, Zheng D, Lackland DT. Lipoproteins in the DCCT/EDIC Research Group: associations with diabetic nephropathy. *Kidney International*. 2003; 64: p. 817-828.
30. Haseruck N, Erl W, Pandey D, Tigy G, Ohlmann P, et al. The plaque lipid lysophosphatidic acid stimulates platelet activation and platelet-monocyte aggregate formation in whole blood: involvement of P2Y1 and P2Y12 receptors. *The American Society of Hematology*. 2004 marzo; 103(7): p. 2585-2592.
31. Lambeth JD. Nox Enzymes, ROS, and Chronic Disease: An Example of Antagonistic Pleiotropy. *Free Radical Biology and Medicine*. 2007 agosto; 43(3): p. 332-347.
32. Florens N, Calzada C, Lyasko E. Modified Lipids and Lipoproteins in Chronic Kidney Disease. A New Class of Uremic Toxins. *Toxins*. 2016 diciembre; 8(12): p. 376.
33. Moh A, Sakata N, et al. Increased Production of Urea Hydrogen Peroxide from Maillard Reaction and a UHP-Fenton Pathway Related to Glycoxidation Damage in Chronic

- Renal Failure. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2004 abril; 15(4): p. 1077-1085.
34. Inal M, Kanbak G, Sen S, et al. Antioxidant status and lipid peroxidation in hemodialysis patients undergoing erythropoietin and erythropoietin-vitamin E combined therapy. *Free Radic Res*. 1999 septiembre; 31(3): p. 211-6.
35. Frederick R. Role of cholesterol and lipid organization in disease. *Nature*. 2005 diciembre; 438(7068): p. 612-21.
36. Olkkonen VM, Lehto M. Oxysterols and oxysterol binding proteins: role in lipid metabolism and atherosclerosis. *Ann Med*. 2004; 36(8): p. 562-72.
37. Siems W, Quast S, Peter D, et al. Oxysterols are increased in plasma of end-stage renal disease patients.. *Kidney Blood Press Res Res*. 2005; 28: p. 302-306.
38. Berliner JA, Leitinger N, Tsimikas S. The role of oxidized phospholipids in atherosclerosis. *Journal of Lipid Research*. 2009 abril; 50: p. 207-212.
39. Rouhanizadeh M, Hwang J, Clempus R, et al. Oxidized-1-palmitoyl-2-arachidonoyl-sn-glycero-3-phosphorylcholine induces vascular endothelial superoxide production: Implication of NADPH oxidase. *Free Radical Biology & Medicine*. 2005 agosto; 39: p. 1512-1522.
40. Afkhami-Ardekani M, Modarresi M, Amirchaghmaghi E. Prevalence of microalbuminuria and its risk factors in type 2 diabetic patients. *Indian Journal of Nephrology*. 2008 julio; 18(3).
41. Bardini G, Innocenti M, Rotella C, Giannini S, Mannucci E. Variability of triglyceride levels and incidence of microalbuminuria in type 2 diabetes. *J Clin Lipidol*. 2016;; p.

- 10(1):109-15.
42. Goldberg I. Diabetic Dyslipidemia: Causes and Consequences. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;; p. 86: 965-971.
  43. Bonnet F, Cooper M. Potential influence of lipids in diabetic nephropathy: insights from experimental data and clinical studies. *Diabetes Metab.* 2000;; p. 26:254-264.
  44. Rioja J, Moreno T, Coca I, Jiménez M, Rodríguez A. Análisis preliminar de la relación de la enfermedad arterial periférica y otros marcadores de la arteriosclerosis con la nefropatía diabética. *Clin. Investig. Arterioscler.* 2014;; p. 26(5):229-35.
  45. Senba H, Furukawa S, al e. Serum lipoprotein(a) levels and diabetic nephropathy among Japanese patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of Diabetes and Its Complications.* 2016 febrero; 30(5): p. 923-927.
  46. Arriaga S, Monje A, Bouvet B, Della Rosa G, Paparella C, Almará A. Dislipidemia y nefropatía diabética. *Revista Bioquímica y Patología Clínica.* 2007;; p. 7(1):23-26.
  47. Alarcón M, Aguilar W, Alejo C, Gutiérrez J. Factores de riesgo asociados a Nefropatía Diabética en pacientes ingresados a hemodiálisis del Hospital Viedma desde enero de 2006 hasta enero de 2012. *Rev Cient Cienc Méd.* 2012;; p. 15(2):12-17.
  48. Jisieike N, Unuigbo E, Kalu O, Oguejiofor C, Onuigbo P. Prevalence of dyslipidemia among adult diabetic patients with overt diabetic nephropathy in Anambra state South-East Nigeria.. *Niger J Clin Pract.* 2011 ;; p. 14(2):171-5.
  49. Hadjadj S, Duly B, Bekherras A, Bridoux F, Gallois Y, Mauco G, et al. Serum triglycerides are a predictive factor for the development and the progression of renal and retinal complicationd in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Metab.* 2004;; p. 30: 43-

- 51.
50. Molitch M. Management of dyslipidemias in patients with diabetes and chronic kidney diseases.. Clin J Am Soc Nephrol. 2006;; p. 1:1090-1099.
51. Trovati M, Cavalot F. Optimization of hypolipidemic and antiplatelet tratmente in the diabetic patient with renal disease. J Am Soc Nephrol. 2004;; p. 15:12-20.
52. Jensen JS, Borch-Johnsen K, Jensen G, et al. Microalbuminuria reflects a generalized transvascular albumin leakiness in clinically healthy subjects. Clinic Science London. 1995; 88: p. 629-633.
53. Pickup JC, Mattock MB, Chusney GD, et al. NIDDM as a disease of the innate immune system: association of acute phase reactants and interleukin-6 with metabolic syndrome X. Diabetologia. 1997; 40: p. 1286-1292.
54. Thomson , Sally E, et al. Renal connective tissue growth factor correlates with glomerular basement membrane thickness and prospective albuminuria in a non-human primate model of diabetes: possible predictive marker for incipient diabetic nephropathy. Journal of Diabetes and Its Complications. 2008; 22(4): p. 284-294.
55. Tarnow L, Gluud C, Parving HH. Diabetic nephropathy and the insertion / deletion polymorphism of theangiotensin-converting enzyme gene. Nephrology Dialysis Transplantation. 1998; 13: p. 1125-1130.
56. Remuzzi G, Bertani T. Pathophysiology of progressive nephropathies. The New England Journal of Medicine. 1998 noviembre; 339(20): p. 1448-56.
57. Levey A, Inker L. Upto Date. [Online].; 2016 [cited 2016 Noviembre 20. Available from:     HYPERLINK "http://www.uptodate.com/contents/definition-and-staging-of-

chronic-kidney-disease-in-

adults?topicKey=NEPH/16406&elapsedTimeMs=1&source=search"

<http://www.uptodate.com/contents/definition-and-staging-of-chronic-kidney-disease-in-adults?topicKey=NEPH/16406&elapsedTimeMs=1&source=search> .

58. Eknoyan G, Lameire N, Eckardt K, Kasiske B, Wheeler D, Levin A, et al. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2013;; p. 3(1):5-14.
59. Gorostidi M, Santamaría R, Alcázar R, Fernández G, Galcerán J, Goicoechea M, et al. Documento de la Sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica. *Nefrología.* 2014;; p. 34(3):302-16.
60. Johnson R, Feehally J, Floege J. *Comprehensive Clinical Nephrology USA*: Elsevier; 2015.
61. Stanton R. Clinical challenges in diagnosis and management of diabetic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2014;; p. 63(2): S3-21.
62. Scavini M, Shah V, Stidley C, Tentori F, Paine S, Harford A, et al. Kidney disease among the Zuni Indians: the Zuni Kidney Project. *Kidney Int Suppl.* 2005;; p. (97): S126-31.
63. Seoane T, Martín E, Martínb J, Lurueña J, Alonso F. Curso de introducción a la Investigación Clínica. Capítulo 3: La investigación a partir de la observación. Estudios descriptivos. Estudios analíticos. *Semergen.* 2007;; p. 33(5):250-6.
64. Freire W, Ramírez M, Belmont P, Mendieta M, Silva M, Romero N, et al. Encuesta

- Nacional de Salud y Nutrición del Ecuador. ENSANUT-ECU 2011-2013 Quito: Instituto Nacional de Estadística y Censos. ; 2014.
65. Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson J, Loscalzo J. Harrison Manual de Medicina Interna. 18 ed. México D.F.: McGraw-Hill Interamericana; 2013.
  66. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection and Evaluation of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (adults Treatment Panel III). Final report.. Circulation. 2002;; p. 106:3143-3421.
  67. Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein A, et al. Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults. Journal of the American College of Cardiology. 2014 julio; 63(25B): p. 2889-2934.
  68. Asociación Latinoamericana de Diabetes [ALAD]. Guías ALAD sobre el Diagnóstico, Control y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 con Medicina Basada en la Evidencia. México: Asociación Latinoamericana de Diabetes; 2013.
  69. Jellinger P, Handelsman , Rosenblit P, Bloomgarden , Fonseca V, Garber , et al. AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY GUIDELINES FOR MANAGEMENT OF DYSLIPIDEMIA AND PREVENTION OF ATHEROSCLEROSIS. AACE 2017 Guidelines. 2012 marzo; 18(1): p. 1-78.
  70. American Diabetes Association. Standards of medical care of Diabetes. Diabetes Care. 2016;; p. 39(1):S1–S2.
  71. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Diabetes mellitus tipo 2. Guía de Práctica

- Clínica. 2017; 1.
72. Organización Mundial de la Salud [OMS] y Comité de Evaluación Ética de la Investigación [CEI]. Pontificia Universidad Católica Del Ecuador. [Online].; s.f. [cited 2016 Octubre 25. Available from: HYPERLINK "http://www.puce.edu.ec/documentos/Consentimiento-Clinico.pdf" <http://www.puce.edu.ec/documentos/Consentimiento-Clinico.pdf>.
73. Cruz A, Rafael E, Fuentes F, Gutiérrez O, Simón O, Garay R, et al. Nefropatía diabética en pacientes diabéticos tipo 2. Revista Cubana de Medicina,. 2011;; p. 50(1): 29-39.
74. Sabag E, Álvarez F, Celiz S, Gómez A. Complicaciones crónicas en la diabetes mellitus. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2006;; p. 44(5):415-421.
75. Núñez L. Prevalencia de la microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en un hospital de nivel 1 de Arequipa. Rev Soc Peru Med Interna. 2010;; p. 23 (4):140-144.
76. Hernández A, Elnecavé A, Huerta N, Reynoso N. Análisis de una encuesta poblacional para determinar los factores asociados al control de la diabetes mellitus en México. Salud Pública de México. 2011;; p. 53(1):34-39.
77. Gimeno J, Lou L, Molinero E, Campos B, Boned B, Sánchez R. Concordancia entre las fórmulas de Cockcroft Gault y del estudio MDRD para estimar la tasa de filtración glomerular en pacientes con diabetes tipo 2. Nefrología. 2006;; p. 26(5):615-618.

## Apéndice

### Anexo 1.

**ENCUESTA: DETECCIÓN DE MICROANGIOPATIA RENAL Y SU ASOCIACIÓN CON NIVELES DE LIPOPROTEINAS SÉRICAS, EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2 DEL HOSPITAL GENERAL SANTO DOMINGO EN SANTO DOMINGO DE LOS TSACHILAS.**

NOMBRE:..... FECHA: .....

EDAD:..... SEXO: .....

TIEMPO DE DX DM2: ..... CODIGO/HCL:.....

OCUPACION: .....

PARAMETRO	VALOR	OTRO HALLAZGO
ENFERMEDAD RENAL PREVA		
GLUCOSA		
HEMOGLOBINA A1C		
COLESTEROL Total		
LDL		
HDL		
TRIGLICERIDOS AYUNAS		
CREATININA SERICA		
MICROALBUMINURIA		
IMC		
TALLA		
PESO		
ETNIA		
ALCOHOLISMO	SI ..... NO .....	
HIPERTENSION ARTERIAL	SI..... NO ..... VALOR ...../..... TIEMPO .....	
MDRD		
CONSUMO DE NEFROTOXICOS		
EJERCICIO FISICO INTENSO		
TRATAMIENTO FARMACO	METFORMINA ....	GLIBENCLAMIDA .....

**Anexo 2****CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Este formulario de Consentimiento Informado se dirige a hombres y mujeres que son atendidos en el área de salud 2 de MSP Santo Domingo y se les invita a participar en la investigación: **DETECCIÓN DE MICROANGIOPATIA RENAL Y SU ASOCIACIÓN CON NIVELES DE LIPOPROTEINAS SÉRICAS, EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2 DEL HOSPITAL GENERAL SANTO DOMINGO EN SANTO DOMINGO DE LOS TSACHILAS.**

**PARTE I: Información. A: Introducción:** Yo soy JOSE LUIS ALMAGRO DE LA CUEVA, postgradista de la Universidad Católica del Ecuador. Estoy investigando sobre la nefropatía diabética, que es muy frecuente en nuestro país. Le voy a dar información e invitarle a participar de esta investigación. No tiene que decidir hoy si participa o no de esta investigación. Antes de decidirse, puede hablar con alguien que se sienta cómodo sobre la investigación. Puede que haya algunas palabras que no entienda. Por favor, me interrumpe según le informo para darme tiempo a explicarle. Si tiene preguntas más tarde, puede preguntarme. **Propósito:** El daño Renal es de las complicaciones más importantes y peligrosas que se presentan en las personas con Diabetes. Los métodos para detectar esta complicación en nuestro medio no son tan buenos para un diagnóstico temprano. De hecho, cuando se diagnostica, la enfermedad está en fases muy avanzadas. Existen nuevos métodos que pueden determinar mejor y más temprano la presencia de esta enfermedad. El averiguar si el nuevo método detecta de forma temprana la enfermedad, es la razón por la que hacemos este estudio. **Tipo de Intervención de Investigación:** Esta investigación incluirá una única inyección en el brazo, así como la recolección de una muestra de la primera orina de la mañana. **Selección de participantes:** Estamos invitando a todos los adultos con diabetes que son atendidos en el Área de Salud número 2 de Santo Domingo para participar en la investigación de un nuevo método para detección temprana de daño renal por Diabetes. **Participación Voluntaria:** Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Tanto si elige participar o no, continuarán todos los servicios que reciba en su unidad de salud y nada cambiara. Usted puede cambiar de idea más tarde y dejar de participar aun cuando haya aceptado antes. **Procedimientos y protocolo:** Necesitamos determinar de una forma más eficiente la detección temprana de daño renal, mediante la toma de muestras de sangre y orina con las que realizaremos los exámenes pertinentes, esto será almacenado en una base de datos y procesado para obtener los resultados. Si existe algo que le moleste o le preocupe sobre la investigación, por favor hable conmigo. **B. DESCRIPCION DEL PROCESO:** En la investigación se sustraerá una pequeña cantidad de sangre con una jeringuilla y una muestra de orina, se probará en estas muestras la presencia de sustancias en el cuerpo que nos revelarían la situación de su enfermedad, además le preguntaremos sobre su salud general y antecedentes. **Duración:** La investigación durará un día, en el cual es necesario que usted acuda en ayunas y con la primera orina de la mañana recolectada en un recipiente de toma de muestra de orina. **Efectos secundarios:** Puede causar hinchazón temporal alrededor del lugar de inyección de su brazo. **Riesgo:** Al participar en esta investigación usted no se expone a ningún riesgo mayor que si no lo hiciera. **Molestias:** Al participar en la investigación usted puede experimentar molestias al pincharle las venas. **Beneficios:** Puede que no haya beneficio para usted, pero es probable que su participación nos ayude a encontrar la

respuesta a la pregunta de investigación y, además generaciones futuras se beneficien. **Confidencialidad:** Puede que miembros de su comunidad le hagan preguntas, nosotros no compartiremos la identidad de aquellos que participen, la información se mantendrá confidencial, la información acerca de usted que se recogerá durante la investigación será puesta fuera del alcance y nadie sino los investigadores tendrán acceso a verla. Cualquier información acerca de usted tendrá un número en vez de su nombre. No será compartida ni entregada a nadie excepto los delegados de la investigación. **Compartiendo resultados:** El conocimiento que obtengamos por realizar esta investigación se compartirá con usted antes de que se haga disponible al público. No se compartirá información confidencial. Después se publicarán los resultados para que otras personas interesadas puedan aprender de nuestra investigación. **Alternativas a la participación:** Si usted no desea tomar parte en la investigación se le dará la atención médica igual que a los otros participantes. **A quien contactar:** Si tiene cualquier pregunta puede hacerlas ahora o más tarde, incluso después de haberse iniciado el estudio. Si desea hacer preguntas más tarde, puede contactar al Dr. JOSE LUIS ALMAGRO DE LA CUEVA. Teléfono: 0984090792 mail: [almagrodelaqueva@gmail.com](mailto:almagrodelaqueva@gmail.com) **PARTE II: FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO:** He sido invitado a participar en la investigación de un método para detección temprana de daño renal. Entiendo que recibiré una inyección con la que me extraerán un poco de sangre y que además entregaré un poco de orina en un envase el día que sea citado. He sido informado que los riesgos son mínimos y pueden incluir un poco de inflamación en el sitio de punción. Sé que puede que no haya beneficios para mi persona y que no me recompensarán. Se me ha proporcionado el nombre de un investigador que puede ser fácilmente contactado con los datos que se me ha dado de esa persona.

He leído la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho a retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera mi cuidado médico.

**Nombre del Participante:** \_\_\_\_\_

**Firma del Participante:** \_\_\_\_\_

**Fecha** \_\_\_\_\_ **d/m/a**

**Si es analfabeto:** He sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento para el potencial participante y el individuo ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que el individuo ha dado consentimiento libremente.

**Nombre del testigo:** \_\_\_\_\_

**Huella dactilar del participante:** \_\_\_\_\_

**Firma del testigo:** \_\_\_\_\_

**Fecha:** \_\_\_\_\_ **d/m/a**

He leído con exactitud o he sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento informado para el potencial participante y el individuo ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que el individuo ha dado consentimiento libremente.

**Investigador:** JOSE LUIS ALMAGRO DE LA CUEVA **f:** \_\_\_\_\_

**Fecha:** \_\_\_\_\_ **d/m/a**

JLAD