



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA
SALUD**

**ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA
AREA DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA
PATOLÓGICA**

**“RELACIÓN ENTRE MICROALBUMINURIA Y
PROTEINURIA PARA EL DIAGNÓSTICO DE
NEFROPATÍA DIABÉTICA EN PACIENTES CON
DIABETES TIPO II DE 40 A 70 AÑOS DEL HOSPITAL III
ESSALUD JULIACA – 2015”**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE LICENCIADO TECNÓLOGO
MEDICO EN EL ÀREA DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA
PATOLÓGICA

VIANNY FLORES MAMANI

JULIACA – PERÚ

2015

**“RELACIÓN ENTRE MICROALBUMINURIA Y
PROTEINURIA PARA EL DIAGNÓSTICO DE
NEFROPATÍA DIABÉTICA EN PACIENTES CON
DIABETES TIPO II DE 40 A 70 AÑOS DEL HOSPITAL III
ESSALUD JULIACA – 2015”**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE LICENCIADO TECNÓLOGO
MEDICO EN EL ÀREA DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA
PATOLÓGICA

VIANNY FLORES MAMANI

TUTOR: LIC. TM. PELE FÉLIX ESPINOSA RIVERA

JULIACA – PERÚ

2015

FLORES MAMANI, V /2015. RELACIÓN ENTRE MICROALBUMINURIA Y PROTEINURIA PARA EL DIAGNÓSTICO DE NEFROPATÍA DIABÉTICA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO II DE 40 A 70 AÑOS DEL “HOSPITAL III ESSALUD” JULIACA - 2015/ Vianny. Pág. 94

Vianny FLORES MAMANI.

Disertación académica en licenciatura en Tecnología Médica de en el Área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica-UAP-2015.

HOJA DE APROBACIÓN

VIANNY FLORES MAMANI

“RELACIÓN ENTRE MICROALBUMINURIA Y PROTEINURIA PARA EL DIAGNÓSTICO DE NEFROPATÍA DIABÉTICA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO II DE 40 A 70 AÑOS DEL HOSPITAL III ESSALUD JULIACA – 2015”

Esta tesis fue evaluada y aprobada para la obtención del
Título de Licenciado en Tecnología Médica en el área de
Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica por la
Universidad Alas Peruanas.

CD. Paul Tineo Cayo
Secretario

Lic. TM. María Livia Zavala Mestanza
Miembro

Mg. CD. Gian Carlo Valdez Velazco
Presidente

Juliaca – Perú
2015

Se dedica este trabajo:

A mis padres quienes me dieron

Educación, apoyo y consejos.

A mi esposo e hija por su cariño, su estímulo y su apoyo constante para cumplir con mí objetivo.

Agradezco a DIOS por protegerme y guiarme durante toda mi camino y darme fuerzas para superar obstáculos y dificultades a lo largo de toda la vida.

Mi agradecimiento al director de la Universidad Alas Peruanas, Facultad de Medicina Humana y Ciencias de la Salud y Escuela Académico Profesional de Tecnología Médica especialidad de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica filial – Juliaca.

A mis asesores quienes me brindaron sus conocimientos a través de sus sabias enseñanzas de manera muy especial a la Lic. T. M. Juliana Garnique Uypan y Dr. Pele Félix Espinosa Rivera por su apoyo, orientación para lograr mí anhelado sueño de obtener el título profesional

RESUMEN

La investigación tiene como **propósito**, determinar la relación entre microalbuminuria y proteinuria para el diagnóstico de nefropatía diabética en pacientes con diabetes tipo II de 40 a 70 años del “Hospital III Essalud” Juliaca – 2015.

Se realizó un **estudio** cuantitativo, básico y correlacional de nivel explicativo, diseño no experimental de corte transversal. El análisis se realizó en 60 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que participaron en forma voluntaria enmarcados en los criterios de inclusión y exclusión para su organización se hizo uso de los procedimientos estadísticos como la chi-cuadrada para el análisis de la correlación de variables.

Los resultados: Se demuestran que los pacientes diabéticos presentan normoalbuminuria; 65.0%, microalbuminuria 30.0%; macroalbuminuria 5.0%. Proteinuria normal 83.3%, proteinuria persistente 11.7%, insuficiencia renal crónica 5.0%, microalbuminuria según estadio de nefropatía diabética; genero, masculino normal 28.3%, femenino; 36.7%.estadio III masculino 11.7%, femenino 18.3%, nefropatía diabética abierta masculino 1.7%, femenino 3.3%, nefropatía diabética según proteinuria en género; normal masculino 36.7%, femenino 46%. Estadio IV, masculino 3.3%, femenino 8.3%.nefropatia avanzada masculino 1.7%, femenino 3.3%. Se puede observar que los niveles de microalbuminuria y proteinuria se relacionan directamente con nefropatía diabética.

Llegando a la **conclusión** de que la microalbuminuria y proteinuria tienen una relación significativa con la nefropatía diabética.

Palabras claves: Microalbuminuria, proteinuria y nefropatía diabética.

ABSTRACT

The investigation has as purpose; determine the relationship between microalbuminuria and proteinuria for diagnosis.

The investigation has as purpose; determine the relationship between microalbuminuria and proteinuria for diagnosis of diabetic nephropathy in patients with type two diabetes forty to seventy years of Hospital three Juliaca Essalud two thousand fifteen.also with the purpose of establishing the importance of early detection of microalbuminuria and proteinuria in diabetic patients.

A quantitative study was conducted, correlational and explanatory basic level, no experimental cross-sectional design. The analysis was performed in sixty patients with diagnosis of type two diabetes mellitus participated in voluntarily framed by the inclusion and exclusion criteria for your organization using the statistical procedures com chi- square for the analysis of the correlation of variables.

the results: They will show that diabetic patients have normoalbuminuria; 65%, microalbuminuria 30.0%; macroalbuminuria 5.0%. Normal proteinuria 83.3%, persistent proteinuria 11.7%, chronic renal failure 5.0 %. 83.3 % average proteinuria , persistent proteinuria advanced diabetic nephropathy 11.7 % 5.0 % microalbuminuria by stage of diabetic nephropathy ; gender, normal male 28.3 % , female ; 36.7 % male .estadio III 11.7 % , female 18.3 % male diabetic .nefropatía open 1.7 % 3.3 % female diabetic proteinuria .nefropatia by gender ; Advanced normal male 36.7 % , female 46 % .estadio IV , male 3.3 % , female 8.3 % 1.7 % .nefropatia male , female 3.3 % . It can be seen that levels of microalbuminuria and proteinuria are directly related to diabetic nephropathy.

Keywords: Microalbuminuria, proteinuria and diabetic nephropathy

ÍNDICE

	Pág
CARATULA.....	ii
HOJA DE APROBACIÓN.....	iii
DEDICATORIA.....	iv
AGRADECIMIENTO.....	v
RESUMEN.....	vii
ABSTRACT.....	viii
LISTA DE FIGURAS.....	ix
LISTA DE TABLAS.....	x
LISTA DE CUADROS.....	xi
INTRODUCCIÓN.....	xv
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN	
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	1
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	4
1.3.1. Problema general.....	4
1.3.2. Problema específico.....	4
1.3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	5
1.4.1. Objetivo general.....	5
1.4.2. Objetivos específicos.....	5
1.4. HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACION.....	6
1.4.1. Hipótesis general.....	6
1.4.2. Hipótesis específicos.....	6
1.5 IDENTIFICACION Y CLASIFICACION DE VARIABLES.....	7
1.5.1. Variables dependientes.....	7
1.5.2. Variables independiente.....	7
1.5.3. Operacionalización de las variables.....	8
1.5. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN.....	9
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1. BASES TEÓRICAS.....	10
2.2.1 MICROALBUMINURIA.....	10
2.2.1.1. Albumina.....	11
2.2.1.2. Función de Albumina.....	12
2.2.1.3. Excreción urinaria de la albumina.....	12

2.1.2	PROTEINURIA.....	13
2.1.2.1.	Metabolismo de las proteínas.....	14
2.2.1.6.	Mecanismos de la proteinuria.....	16
2.1.3.	NEFROPATÍA DIABÉTICA.....	17
2.1.3.1.	Historia natural de la nefropatía diabética.....	17
2.1.3.2.	Nefropatía incipiente: Microalbuminuria.....	19
2.1.3.3.	Progresión de la nefropatía diabética: proteinuria, síndrome nefrótico, insuficiencia renal.....	19
2.1.3.4.	Evolución clínica.....	20
2.1.3.5.	Fisiopatología.....	21
2.1.3.6.	Patogenia.....	26
2.1.3.7.	Alteraciones Metabólicas.....	27
2.1.3.8.	Factores de riesgo para la aparición de nefropatía diabética.....	31
2.1.3.9.	Anatomía patológica.....	33
2.1.3.10.	Diabetes Mellitus.....	35
2.2.	DEFINICION DE TERMINOS BASICOS.....	44
2.3.	ANTECEDENTES.....	48
2.3.1.	Antecedentes internacionales.....	48
2.3.2.	Antecedentes nacionales.....	50
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA		
3.1	TIPO Y NIVEL DE INVESTIGACIÓN.....	53
3.1.1.	Tipo de investigación.....	53
3.1.2.	Nivel de investigación.....	53
3.2	MÉTODO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	53
3.2.1.	Metodo de investigación.....	53
3.2.2.	Diseño de investigación.....	53
3.3.	POBLACIÓN Y MUESTRA DE LA INVESTIGACIÓN.....	54
3.3.1.	Población.....	54
3.3.2.	Muestra.....	55
3.4.	PROCEDIMIENTO Y TECNICAS DE LA INVESTIGACION.....	57
3.4.1.	Procedimientos.....	57
3.4.1.	Técnicas.....	58

CAPÍTULO IV: PRESENTACION, ANALISIS E INTERPRETACION DE RESULTADOS

4.1.	PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS.....	59
4.1.1.	Presentación de tablas y figuras de resultados.....	59
4.1.2.	Prueba de hipótesis general.....	71
4.1.3.	Prueba de hipótesis especifica uno.....	73
4.1.4.	Prueba de hipótesis especifica dos.....	75
4.1.5.	Prueba de hipótesis especifica tres.....	77
4.1.6.	Prueba de hipótesis especifica cuatro.....	78
	DISCUSIÓN.....	82
	CONCLUSIONES.....	84
	RECOMENDACIONES.....	85
	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	86
	ANEXOS.....	89
	MATRIZ DE CONSISTENCIA	
	FICHA DE RECOLECCION DE DATOS	
	FOTOGRAFIAS	
	DOCUMENTO DE AUTORIZACION	

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla N° 1: Niveles de microalbuminuria para determinar Nefropatía Diabética en pacientes con diabetes del Hospital iii Essalud - Juliaca.....	60
Tabla N° 2: Niveles de Proteinuria para determinar nefropatía diabética en pacientes diabetes del Hospital iii Essalud – Juliaca.....	62
Tabla N° 3: Microalbuminuria según estadio y genero de nefropatía diabética en pacientes con diabetes de Hospital iii Essalud Juliaca.....	64
Tabla N° 4: Proteinuria según estadio y genero de nefropatía diabética en pacientes diabetes del Hospital iii Essalud – Juliaca.	66
Tabla N° 5: Microalbuminuria según estadio y grupo etario de nefropatía diabética en pacientes con diabetes de Hospital iii Essalud- Juliaca.....	68
Tabla N° 6: Proteinuria según estadio y grupo etario de nefropatía diabética en pacientes diabetes del Hospital iii Essalud – Juliaca.	70

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura N° 1: Niveles de microalbuminuria para determinar Nefropatía Diabética en pacientes con diabetes del Hospital iii Essalud –Juliaca.....	60
Figura N° 2: Niveles de Proteinuria para determinar nefropatía diabética en pacientes diabetes del Hospital iii Essalud – Juliaca.....	62
Figura N° 3: Microalbuminuria según estadio y genero de nefropatía diabética en pacientes con diabetes de Hospital iii Essalud Juliaca.....	64
Figura N° 4: Proteinuria según estadio y genero de nefropatía diabética en pacientes diabetes del Hospital iii Essalud – Juliaca.....	66
Figura N° 5: Microalbuminuria según estadio y grupo etario de nefropatía diabética en pacientes con diabetes de Hospital iii Essalud- Juliaca.....	68
Figura N° 6: Proteinuria según estadio y grupo etario de nefropatía diabética en pacientes diabetes del Hospital iii Essalud - Juliaca,	70

LISTA DE CUADROS

Cuadro N°1: Población de pacientes Diabéticos del Hospital III Essalud -Juliaca Abril a Junio del 2015.....	55
Cuadro N° 2: Muestra de pacientes Diabéticos del Hospital III Essalud- Juliaca durante Abril a Junio del 2015.....	56
Cuadro N° 3: Contingencia niveles microalbiminuria - niveles proteinuria.....	73
Cuadro N°4: Contingencia niveles de Microalbuminuria - Nefropatía diabética con Microalbuminuria.....	75
Cuadro N° 5: Contingencia niveles de Proteinuria – Nefropatía diabética con Proteinuria.....	77

INTRODUCCIÓN

La determinación de microalbuminuria en pacientes diabéticos, es una prueba de gran utilidad para detectar precozmente pequeñas cantidades de albuminas presentes en la orina, que ayuda a conocer el deterioro del glomérulo renal, tiene trascendental importancia en enfermedad como en la diabetes mellitus, puesto que hace referencia a la existencia de una excreción urinaria de albumina elevada, en ausencia de proteinuria. La nefropatía diabética es un trastorno o patología del riñón que incluye proceso inflamatorio y degenerativo relacionado a una hiperglucemia persistente.

La importancia del estudio es porque aún en nuestro medio, esta complicación se detecta tardíamente en pacientes diabéticos, cuando hay una fase avanzada de nefropatía diabética esto ocurre, por lo general, hasta que en un análisis general de orina, la proteinuria se hace evidente mediante tiras reactivas. Para mejorar el pronóstico de nefropatía, esta debe diagnosticarse en una etapa más temprana.

El propósito de la investigación es determinar la relación entre microalbuminuria y proteinuria para el diagnóstico de nefropatía diabética en pacientes con diabetes.

CAPITULO I

PROBLEMA DE INVESTIGACION

1.1. Planteamiento del Problema

La Microalbuminuria se define como la excreción de pequeña cantidad de albúmina por la orina por encima de los valores normales. La detección de microalbuminuria es un factor predictivo de daño renal, tanto en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2. (1)(2)

La detección temprana del daño renal en estos sujetos ofrece la oportunidad de intervención terapéutica con el fin de evitar la progresión hacia la insuficiencia renal crónica. También la presencia de microalbuminuria en pacientes con diabetes puede predecir el desarrollo de alteraciones cardiovasculares propias de la diabetes mellitus. (3)

La medición de la proteinuria constituye una valiosa ayuda para el adecuado manejo del paciente diabético, con el fin de prevenir el progreso hacia la insuficiencia renal. La presencia de proteinuria refleja lesiones glomerulares, ya que es el sitio encargado de realizar el ultra filtrado de plasma, aunque también puede tener un origen a nivel tubular. El aumento de la permeabilidad a macromoléculas como proteínas se acompaña de inflamación túbulo intersticial que lleva a un deterioro progresivo de la función renal. La proteinuria fue primero reconocida en el siglo XVIII y posteriormente, 40 años después, Bright postulo esta forma de enfermedad renal como específica de la diabetes. En 1830 fue clarificada por Kimmelstiel y Wilson, las lesiones clásicas de la glomeruloesclerosis nodular con proteinuria e hipertensión. (4)

La nefropatía diabética es un trastorno del riñón, que incluye procesos inflamatorios, degenerativos y escleróticos en personas diabéticas. Esta afección es una complicación de la diabetes, es una enfermedad que impide que el cuerpo use glucosa en forma adecuada. Si la glucosa se

queda en la sangre en lugar de metabolizarse, puede provocar toxicidad, el daño que puede causar la glucosa en sangre causa una patología llamada nefropatía diabética y está asociado a un alto índice de mortalidad.

La nefropatía diabética se debe considera como una entidad fisiopatológica con numerosos aspectos funcionales y morfológicos. Constituye una complicación específica de la enfermedad y está asociado a un alto índice de mortalidad. (5)

Según Asociación Americana de Diabetes (ADA) del 2008, la nefropatía Diabética ocurre en 20 – 40% de los pacientes con diabetes, en su mayoría con diabetes mellitus tipo 2. De acuerdo a los datos recientes. La nefrología diabética es la principal causa de enfermedad renal terminal en los Estados Unidos (34.2%), seguida de la hipertensión arterial (29.4%), glomeronefritis (14.2%), enfermedad renal poliquístico (3.4%)y nefritis túbulo intersticial (3.4%), la nefropatía tiene un gran impacto sobre la mortalidad en el estudio prospectivo de la diabetes en el Reino Unido(UKPDS). El número de muertos/año fue de 1.4% en sujetos sin nefropatía diabética, el 3%, personas con microalbuminuria, 4.6% con macroalbuminuria y 19.2% con creatinina elevada en plasma, la Asociación Americana de Diabetes recomienda realizarse un screeng anual de microalbuminuria y la medida de creatinina sérica para la estimación de la tasa de filtrado glomerular. (6)(7)

En los pacientes de diabetes Mellitus tipo 1, la microalbuminuria típicamente se detecta entre los 5 y 10 años de inicio de la enfermedad. Sin ninguna intervención específica, el 80% de ellos tiene una tasa de incremento de la excreción urinaria de albúmina del 10 al 20% por año, y progresaron hacia una nefropatía abierta en un período de 10 a 15 años. La nefropatía es la primera causa de insuficiencia renal crónica terminal en Estados Unidos, con cerca de un 33% de total de pacientes que entran en programa de diálisis en Estados Unidos.

Actualmente hay en el mundo unos 350 millones de pacientes con diabetes, más de 85% de tipo 2, según los últimos datos del atlas de la Federación Internacional de diabetes (FID). Esta entidad alerta de que esta enfermedad se cobra cuatro millones de vidas cada año y es de causa principal de disfunción renal, ceguera, ataques cardíacos, infartos y amputaciones.

De acuerdo con la Sociedad Americana de nefrología, se estima que 1 de cada 10 adultos sufren de insuficiencia renal en el mundo. (7)

Según los datos del registro de diálisis y trasplante de la sociedad española de Nefrología de 2006, la nefropatía diabética fue la causa de inicio del tratamiento sustitutivo del 24% de los casos, con tendencia ascendente, y muy por encima del 16% de causas vasculares y del 14% de glomerulonefritis primarias. En estados unidos el porcentaje es todavía mayor, siendo del 43,8% según el informe anual del año 2007 en los estados unidos sistema de datos renal (USRDS), quedo claramente establecida la importancia del adecuado control glucémico en la prevención de la nefropatía diabética. (9)

En estados unidos, hasta un 44.4% de los nuevos pacientes que inician tratamiento sustitutivo renal son diabéticos. En nuestro medio la Sociedad española de nefrología refirió una incidencia en 2005 del 23% con diferencia de unas regiones a otras, desde 11 pacientes/millón de población en el país vasco hasta 73 pacientes/millón en canarias. En la actualidad más de un tercio de los pacientes diabéticos padecen de nefropatía diabética. (9)

En nuestro medio local no se ha encontrado estudios específicos sobre relación de microalbuminuria y proteinuria en pacientes diabetes de tipo II. Se observa muchos factores de riesgo para la aparición de nefropatía diabética como hiperglucemia, hipertensión arterial, obesidad tabaquismo, genero, edad.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema General

¿Cuál es la relación entre microalbuminuria y proteinuria para el diagnóstico de nefropatía diabética en pacientes con diabetes tipo II de 40 a 70 años del “Hospital III Essalud “- Juliaca 2015?

1.2.2. Problemas Específicos

- ¿Cuál es el nivel de microalbuminuria en pacientes con diabetes como ayuda al diagnóstico de nefropatía diabética de 40 – 70 años?
- ¿Cuál es el nivel de proteinuria en pacientes con diabetes como ayuda al diagnóstico de nefropatía diabética de 40 – 70 años?
- ¿Cuál es el estadio de nefropatía diabética según niveles de microalbuminuria y género como ayuda al diagnóstico en pacientes con diabetes tipo II de 40 – 70 años?
- ¿Cuál es el estadio de nefropatía diabética según niveles de proteinuria y género como ayuda al diagnóstico en pacientes con diabetes tipo II de 40 – 70 años?
- ¿Cuál es el estadio de nefropatía diabética según niveles de microalbuminuria y grupo etario como ayuda al diagnóstico en pacientes con diabetes tipo II de 40 – 70 años?
- ¿Cuál es el estadio de nefropatía diabética según niveles de proteinuria y grupo etario como ayuda al diagnóstico en pacientes con diabetes tipo II de 40 – 70 años?

1.3. Objetivos de la investigación

1.3.1. Objetivo General

Determinar la relación entre microalbuminuria y proteinuria para el diagnóstico de nefropatía diabética en pacientes con diabetes tipo II de 40 a 70 años del “Hospital III Essalud” Juliaca – 2015

1.3.2. Objetivos Específicos

- Determinar el nivel de microalbuminuria en pacientes con diabetes como ayuda al diagnóstico de nefropatía diabética de 40 – 70 años.
- Determinar el nivel de proteinuria en pacientes con diabetes como ayuda al diagnóstico de nefropatía diabética de 40 – 70 años.
- Determinar el estadio de nefropatía diabética según niveles de microalbuminuria y género como ayuda al diagnóstico en pacientes con diabetes tipo II de 40 – 70 años.
- Determinar el estadio de nefropatía diabética según niveles de proteinuria y género como ayuda al diagnóstico en pacientes con diabetes tipo II de 40 – 70 años.
- Determinar el estadio de nefropatía diabética según niveles de microalbuminuria y grupo etario como ayuda al diagnóstico en pacientes con diabetes tipo II de 40 – 70 años.
- Determinar el estadio de nefropatía diabética según niveles de proteinuria y grupo etario como ayuda al diagnóstico en pacientes con diabetes tipo II de 40 – 70 años.

1.4. Hipótesis de la investigación

1.4.1. Hipótesis General

La relación entre microalbuminuria y proteinuria con la nefropatía diabética tiene una relación directa como ayuda al diagnóstico en pacientes con diabetes de 40 a 70 años en el Hospital III salud - Juliaca 2015.

1.4.2. Hipótesis Específico

- Existe relación directa en los nivel de microalbuminuria en pacientes con diabetes como ayuda al diagnóstico de nefropatía diabética de 40 – 70 años
- Existe relación directa en los niveles de proteinuria en pacientes con diabetes como ayuda al diagnóstico de nefropatía diabética de 40 – 70 años.
- Existe un aumento en el estadio de nefropatía diabética según niveles de microalbuminuria y género como ayuda al diagnóstico en pacientes con diabetes tipo II de 40 – 70 años.
- Existe un aumento en el estadio de nefropatía diabética según niveles de proteinuria y género como ayuda al diagnóstico en pacientes con diabetes tipo II de 40 – 70 años.
- Existe un aumento en el estadio de nefropatía diabética según niveles de microalbuminuria y grupo etario como ayuda al diagnóstico en pacientes con diabetes tipo II de 40 – 70 años.
- Existe un aumento en el estadio de nefropatía diabética según niveles de proteinuria y grupo etario como ayuda al diagnóstico en pacientes con diabetes tipo II de 40 – 70 años.

1.5. Identificación y clasificación de las variables

1.5.1. Variables dependientes

- Microalbuminuria

Indicadores

- <30 mg/24hrs
- 30 - 300 mg/24hrs
- >300 mg/24hrs

- Proteinuria

Indicadores

- 150 - 1000 mg/24hrs
- 150 - 1000 mg/24hrs
- >1000 mg/24hrs

1.5.2. Variable independiente

- Nefropatía Diabética

Indicadores

- Hipertrofia Renal
- Lesión Renal sin signos clínicos
- Nefropatía Incipiente
- Nefropatía diabética establecida
- Insuficiencia renal terminal

1.5.3. Cuadro de operacionalización de variables

VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES
(Variable Dependiente) MICROALBUMINURIA Es la excreción de albumina por la orina en pequeñas cantidades, pero superior a los valores normales	Normoalbuminuria	<30 mg/24hrs
	Microalbuminuria	30 - 300 mg/24hrs
	Macroalbuminuria	>300 mg/24hrs
(Variable independiente) PROTEINURIA Se define como la presencia de proteínas en la orina en cantidades superiores a los valores normales	Normal	150 - 1000 mg/24hrs
	Proteinuria persistente	150 - 1000 mg/24hrs
	Insuficiencia renal crónica	>1000 mg/24hrs
(Variable Independiente) NEFROPATIA DIABETICA Es un trastorno o patología, del riñón que incluye procesos Inflamatorios y degenerativos relacionados a una Hiperglucemia	Estadio I	Hipertrofia Renal
	Estadio II	Lesión Renal sin signos clínicos
	Estadio III	Nefropatía Incipiente
	Estadio IV	Nefropatía diabética Establecida
	Estadio V	Insuficiencia renal Terminal
COVARIABLES GENERO	Masculino	Características Sexuales
	Femenino	
GRUPO ETARIO	40 -50	Fecha de nacimiento
	51 -60	
	61 -70	

Elaborada: por la investigadora

1.6. Justificación e importancia de la investigación

a.- Justificación

Carl Erick Mogensen. a estratificado la progresión de nefropatía diabética en diabetes mellitus tipo1 en 5 estadios, que luego fueron extrapolados a la diabetes mellitus tipo 2 y confirmados en Indios PIMA (Nelson 1996), aunque son difícilmente reconocidos en esta enfermedad por que el tiempo del diagnóstico no se corresponde casi nunca con el tiempo del comienzo de la enfermedad.

Mogensen, Demostraron que la microalbuminuria tiene un alto poder predictivo de progresión de la lesión renal en diabetes mellitus tipo 2 además de ser un buen predictor de riesgo cardiovascular. (9)

a) Importancia

Esta investigación se realiza con el fin de conocer el nivel e microalbuminuria y proteinuria en pacientes con diabetes.

La presencia de microalbuminuria y su relación con proteinuria, indica un daño renal en pacientes con diabetes. La investigación pretende fomentar sobre la importancia que es realizarse el examen en todo paciente diabético de esta manera evitar que progrese a una nefropatía diabética.

El estudio de relación de microalbuminuria y proteinuria tiene una importancia en área de tecnología médica porque aporta datos referenciales y tendencias gripo etario para posteriores investigaciones.

b) Limitaciones.

- El poco acceso a fuentes de información no ha permitido profundizar el estudio debido a que existen pocas experiencias relacionados el tema en estudio en el contexto local.
- De la misma forma el tiempo reducido para la investigación porque se comparte con el trabajo y es estudio debido a los recursos económicos limitados con el cual cuenta el investigador.

CAPITULO II

MARCO TEORICO

2.1. Bases Teóricas

2.1.1. Microalbuminuria

Es la excreción de albumina por la orina en pequeñas cantidades, pero superior a los límites normales. El concepto de la microalbuminuria como marcador de enfermedad renal incipiente fue introducido ya en los primeros años de la década de los 80. El término microalbuminuria no refleja la medición de una albúmina de menor tamaño, sino que es un modo de referirse a un rango determinado de la concentración de albúmina en orina. (9)(8)

Valores de referencia

Normomicroalbuminuria	< 30 mg/24hr.
Microalbuminuria	30 – 300 mg/24hr.
Macroalbuminuria	> 300 mg/24hr.

La enfermedad renal diabética está presente mucho tiempo antes de que incluso aparezca microalbuminuria, es lo que se denomina la “fase silente” de la enfermedad en la que ya se pueden demostrar cambios típicos de la enfermedad como la expansión mesangial y el engrosamiento de la membrana basal glomerular.

En las personas con diabetes tipo 2 es distinto, y al diagnóstico ya presentan microalbuminuria alrededor de un 13% e incluso macroproteinuria se observa en un 6% de los pacientes. (13)

2.1.1.1. Albumina

La albumina es la principal proteína plasmática y es sintetizada y secretada por el hígado. Supone alrededor del 50% de la producción proteica hepática total. La albumina tiene una vida media de 30 días y un descenso significativo de la concentración de albumina en el plasma ocurre lentamente si hay una síntesis reducida. (18)(27)

Está compuesta de 610 aminoácidos en una sola cadena polipeptídica en 50% α -hélice y 15% estructura B. También se fija la albumina el triptófano, hecho importante porque un incremento de su concentración libre repercute sobre el funcionamiento cerebral (por aumento de serotonina cerebral). (20)

La albumina es la proteína que contribuye mayormente a la presión oncótica del plasma. Si la concentración de albumina desciende mucho, el resultado es la aparición de edema. Hay tres motivos principales para que se produzca una disminución de la concentración de albumina en el plasma:

- **Síntesis disminuida:** puede deberse a malnutrición o malabsorción, La síntesis disminuida también es un signo de enfermedad hepática crónica avanzada.
- **Distribución o dilución alterada:** La hipoalbuminemia puede ser inducida por la hiperhidratación o si existe una permeabilidad capilar aumentada como ocurre en la septicemia.
- **Excreción o degradación alterada:** Las causas son: síndrome nefrótico, enteropatías perdedoras de proteínas, quemaduras, hemorragias y estados catabólicos.(18)

2.1.1.2. Función de la Albumina:

- Conservación de la presión osmótica.
- Transporte de ácido grasos.
- Medir el transporte de diversos metabolitos, hormonas ,vitaminas y medicamentos.(12)

2.1.1.3. Excreción urinaria de la albumina

Más del 95% de la albumina filtrado por el glomérulo se reabsorbe mediante un proceso activo en el túbulo proximal. En condiciones fisiológicas alrededor de 10mgr/dl. Se excretan por la orina, un aumento de dicha excreción puede, relacionarse una disminución la resorción, El aumento de la excreción urinaria de albumina en nefropatía diabética es de origen glomerular debido a causas hemodinámicas, a un exceso de permeabilidad de la membrana o ambos.

Los diabéticos insulino dependientes en los que la excreción urinaria está por encima de los límites superiores de referencia, presentan un riesgo elevado de padecer una nefropatía en el futuro, este indicador puede anticiparse varios años al inicio de la nefropatía manifiesta. Los diabéticos los no insulino dependientes con un exceso de excreción urinaria de albumina, tienen mayor riesgo de padecer accidentes vasculares cerebrales o infarto agudo de miocardio. (12)

Valores discriminantes o referenciales son 30 mg/día .Si no se puede efectuarse la recolección en un periodo controlado se admite la posibilidad de efectuar la medición en orina matutina, y se establece como límite discriminante una concentración de albumina en orina de 20 mg/L. si al mismo tiempo se efectúa una medición en orina el valor próximo del cociente Uri- Albumina: P/uni-cr salina; se fija en 2 o 5 g/mol. Cuando se sobrepasa dicho límite se debe efectuarse una recolección cronométrica,

esta magnitud es útil para el pronóstico de complicaciones vasculares por lo que pueden estimular un mejor control de diabetes. (12)

2.1.2. Proteinuria

La proteinuria se define como la presencia de proteínas en orina en cantidades superiores a los valores fisiológicos (> 150mg/día). La proteinuria se asocia con la enfermedad renal progresiva. Reportes recientes han implicado que la proteinuria es un mecanismo efector para el desarrollo de lesión renal y un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. (14)

Fisiopatología

Aproximadamente 15 Kg de proteínas pasan diariamente a través del riñón de un adulto, sin embargo, en la orina, gracias a la barrera glomerular selectiva, sólo se excretan hasta 150 mg.

Fisiológicamente la membrana basal glomerular representa una barrera para las proteínas, pese a lo cual, una pequeña cantidad pasa al filtrado glomerular, que se reabsorbe en un 99% en los túbulos proximales. Además, en la rama ascendente del asa de Henle tiene lugar un proceso de secreción hacia la luz tubular de la proteína de Tamm-Horsfall, siendo finalmente la excreción urinaria de proteínas inferior a 150 mg en 24 horas, de las cuales normalmente el 30% corresponde a albúmina, un 30% a globulinas séricas, y un 40% proteínas tisulares, de las cuales el mayor componente es la proteína de Tamm-Horsfall.

La proteinuria se clasifica en tres categorías dependiendo de su origen y de las proteínas excretadas en la orina:

- **Proteinuria glomerular:** Es la ocasionada por una alteración de la permeabilidad capilar glomerular para las proteínas. Es la

causa más frecuente de proteinuria. Se diferencia en selectiva (más de 80% de albúmina) y no selectiva (menos de 80% de albúmina y globulinas).

- **Proteinuria tubular:** Producida por lesión del túbulo proximal, de tal forma que las proteínas (usualmente de bajo peso molecular) que normalmente son reabsorbidas, continúan su paso por la orina.
- **Proteinuria por sobrecarga:** se debe a un aumento en la producción de proteínas de bajo peso molecular que excede la capacidad de reabsorción lleva a un incremento en la carga filtrada superando la capacidad que se reabsorbe a nivel tubular. La causa más frecuente son las gammapatías monoclonales.

Proteinuria glomerular:

Los glomérulos del riñón no son permeables a las sustancias con un peso molecular de 69.000 daltons y por lo tanto las proteinurias normativas están ausentes en orina normal. Cuando los glomérulos están dañados o enfermos, se vuelven más permeables y pueden aparecer proteínas plasmáticas en la orina, las moléculas más pequeñas de albumina pasan más fácilmente a través de los glomérulos dañados que las globulinas más pesados. La albuminuria es siempre patológica. Grandes cantidades (unos pocos gramos por día) albumina en orina se pierden en nefrosis. Pequeñas cantidades se absorben en la orina en nefritis aguda, el ejercicio extenuante. (2)

- 150 mg/24hrs = Normal
- 150mg- 1000 mg/24hrs = proteinuria persistente
- >1000 mg//24hrs = Insuficiencia renal crónica

2.1.2.1. Metabolismo de las proteínas

En el hígado se metabolizan el 50% aproximadamente de los aminoácidos exógenos procedentes de la dieta y se transforman en urea. Otra parte de los aminoácidos los utiliza el hígado para

sintetizar proteínas y el resto pasa a la circulación para ser utilizados por los tejidos, el hígado sintetiza: albumina, fibrinógeno, glucoproteínas, protrombinas y otros factores de coagulación; transferrina, ceruloplasmina, heptoglobina, lipoproteínas y globulinas. (22)

La proteína más abundante es la albumina, la síntesis se efectúa en los pilirribosomas unidos al retículo endoplasmático. En principio el ácido ribonucleico mensajero sintetiza la proalbumina que es transportada al retículo endoplasmático liso y al aparato de Golgi donde abandona la célula, perdiendo un fragmento suplementario. La secreción plasmática de albumina se efectúa por acción contráctil del aparato microtubular de la célula que dirige hacia la membrana sinusoidal, las vesículas que contienen albumina. La producción hepática de esta proteína es de 11-14grs/día, su vida media oscila entre 20 y 26 días. (22)

El retículo endoplasmático rugoso de los hepatocitos captan los polisomas que contienen polipéptidos nacientes, de esta forma se cumplirá la hipótesis de la "Secuencia de señal" una vez que la proteína penetra en el retículo se continua la síntesis de la misma. La cadena polipeptídica sintetizada es transportada al aparato de Golgi donde se les añade una molécula de carbohidrato de las glucoproteínas y unos versículos los envuelven con el fin de segregar las proteínas del exterior de la célula. (22)

Regulación de la Síntesis de Proteína .El aporte de aminoácidos en la dieta fundamental para la regulación de la síntesis de proteínas plasmáticas por el hígado, mientras que el ayuno puede inhibir este proceso al reducir la concentración hepática de adenosin trifosfato. Así mismo, mediante experimentación animal se ha comprobado que la inhibición de la síntesis de proteína por el hígado es un proceso reversible, en el que el triptófano juega un papel decisivo. Además se conoce que la variación de la

presión osmótica del plasma influye sobre la síntesis hepática de albumina. (22)

2.1.2.2. Mecanismo de la proteinuria

Las barreras normales para la filtración de proteínas inician en los glomérulos. Consisten en una red única de capilares que, aunque permeable a fluidos y pequeños solutos, resulta efectiva para limitar las proteínas plasmáticas. La membrana basal adyacente y las células epiteliales viscerales están cubiertas de una carga negativa de glicoproteínas de heparán sulfato. Las proteínas pasan al fluido tubular en proporción inversa a su tamaño y carga negativa. Las proteínas con un peso molecular menor de 20,000 daltons pasan fácilmente a través de la pared de capilares. Inversamente, la albúmina con peso molecular de 65,000 daltons y carga negativa, tiene el paso restringido en condiciones normales. Las proteínas más pequeñas son en gran medida, reabsorbidas en el túbulo proximal y excretadas solo en pequeñas cantidades. El mecanismo patofisiológico de la proteinuria puede ser clasificado como glomerular, tubular o por hiperperfusión. La enfermedad glomerular es la causa más frecuente de proteinuria patológica. Muchas anomalías glomerulares alteran la permeabilidad de la membrana basal glomerular, condicionando una pérdida urinaria de albúmina e inmunoglobulinas. La alteración glomerular puede conducir a grandes pérdidas de proteína; orinar más de 2 gramos en 24 horas es usualmente, el síntoma de una enfermedad renal.

En cambio, la proteinuria tubular se presenta cuando una enfermedad túbulointersticial evita la reabsorción, en un túbulo proximal, de proteínas de bajo peso molecular (parte de la ultrafiltración glomerular normal). Así, cuando un paciente tiene enfermedad tubular, habitualmente orina menos de 2 gramos de proteína en 24 horas. Entre las enfermedades tubulares están la nefrosclerosis hipertensiva y la nefropatía túbulo intersticial

causada por anti inflamatorios no esteroideos. En la proteinuria por hiperperfusión, las proteínas de bajo peso molecular saturan la capacidad de túbulos proximales para reabsorber proteínas filtradas. Frecuentemente, esto es el resultado de una sobreproducción de inmunoglobulinas que se presenta en el mieloma múltiple. Los fragmentos resultantes de inmunoglobulinas de cadena ligera (proteínas de Bence Jones) producen en el patrón electroforético un pico monoclonal. Proteinuria y daño renal progresivo. Estudios recientes han mostrado que aumentos en niveles de proteinuria proveen el mejor predictor de daño renal progresivo en adultos y niños con enfermedad renal proteinuria. Durante los noventa, hubo gran evidencia de que la proteinuria persistente debería ser vista no sólo como un marcador de enfermedad renal, sino también como causa de daño renal progresivo. (11)

2.1.3. Nefropatía Diabética

La nefropatía diabética es un trastorno o patología del riñón, que incluye procesos inflamatorios y degenerativos relacionados a una hiperglucemia en diabetes mellitus tipo I, como de tipo II, puede asociarse a varios factores como la hipertensión, deslipemia predisposición genética.

2.1.3.1. Historia Natural de Nefropatía Diabética

La historia natural de nefropatía diabética comprende un desarrollo continuo que empieza con la presencia de alteraciones funcionales, indetectables en la clínica, pasando por la aparición de microalbuminuria y luego de proteinuria. (26)

Estadio I: Hipertrofia renal-Hiperfunción:

El tamaño renal y la tasa de filtrado glomerular aumentan prácticamente en todos los pacientes ya en el momento del diagnóstico. El aumento de la presión intracapilar parece ser un

factor fundamental en el inicio de la progresión de la nefropatía. (26)

Estadio II: Lesión renal sin signos clínicos.

En los 2 a 3 años siguientes, la membrana basal aumenta su espesor, la tasa de filtrado glomerular se mantiene elevada sin que se detecte albumina en orina de forma mantenida aunque si puede hacerlo de forma intermitente. (26)

Estadio III: Nefropatía incipiente:

La alteración clínica que marca este estadio es el aumento de la excreción urinaria de albúmina o microalbuminuria. Dos factores participan en el aumento del filtrado glomerular y una disminución de la reabsorción tubular de la misma. (26)

Estadio IV: Nefropatía diabética establecida:

El signo clínico que caracteriza a este estadio es la macroalbuminuria o proteinuria. La tasa de filtrado glomerular, normal al principio disminuye en promedio de 10ml/min/año en la diabetes mellitus tipo 1 (75% desarrolla insuficiencia renal terminal en los próximos 10 años). Esta progresión parece inferior en la diabetes mellitus tipo 2. La presencia de retinopatía es un hecho universal en los pacientes en este estadio. Al menos en sujetos con diabetes mellitus tipo 1 con proteinuria sin partículas de ribonucleoproteínas (RNP) hay que descartar otra nefropatía no relacionada con la diabetes mellitus. (26)

Estadio V: Insuficiencia renal terminal:

La progresión de la afectación renal se traduce en un deterioro de la función renal. La proteinuria se incrementa llegando al rango nefrótico, definido de forma arbitraria por el grupo de George Schrenier en 1971 como una cifra $\geq 3,5\text{g/día}$. La aparición de

proteinuria en rango nefrótico se acompaña de un rápido descenso de la tasa de filtrado glomerular.

La historia natural de la nefropatía diabética basada en la estatificación de Mogensen ha sido recientemente desafiada tanto en diabetes mellitus tipo 1 como en tipo 2. (26)

2.1.3.2. Nefropatía Incipiente: Microalbuminuria

La determinación seriada de la excreción urinaria de albumina debe practicarse rutinariamente desde el diagnóstico de la diabetes, dado que el grado de microalbuminuria se correlaciona con el desarrollo de nefropatía y con la afectación cardiovascular. La detección de hacerse tanto en la diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2, según recomienda el documento de consenso y las guías actuales de práctica clínica.(9)

2.1.3.3. Progresión de la nefropatía diabética: proteinuria, síndrome nefrótico, insuficiencia renal

El estudio de LEWIS y COLS, demostró ya en 1993 que el tratamiento con captopril en la diabetes mellitus tipo1 frenaba la progresión de la nefropatía diabética. Reducir la Proteinuria debe ser un objetivo prioritario del tratamiento. Así lo demuestran los recientes estudios sobre irbesartan.

La proteinuria de la nefropatía diabética puede alcanzar el rango nefrótico. Antes de que ello suceda debemos intensificar el tratamiento con los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), Los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II), también llamados bloqueadores del receptor de la angiotensina, son un grupo de medicamentos que modulan al sistema renina angiotensina aldosterona o una combinación de ambos, con vigilancia estricta de la función renal y del potasio. Hipertensión arterial es otro factor de progresión de las complicaciones micro y macro vasculares. La reducción de la

presión disminuye la microalbuminuria y enlentece la velocidad de descenso del filtrado glomerular, aunque no la detiene en las fases avanzadas.

En ese momento más del 50% de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 desarrollan hipertensión arterial. En la diabetes mellitus tipo 2, la hipertensión arterial puede preceder al diagnóstico de la nefropatía diabética e incluso, al diagnóstico de la propia diabetes mellitus. Los estudios más recientes insisten en que el control de la hipertensión arterial es fundamental para frenar la progresión de la nefropatía diabética. Las guías actuales, European society of hipertensión, european society of cardiology y 7th Report of the joint national committee on prevention, detección, evaluación and treatment of high blood pressure (JNC VII report) aconsejan controlar las cifras de presión arterial en el diabético por debajo de 130/80mm Hg o de 120/75 mm Hg si la proteinuria es mayor de 1 g/día. (Documento similares, así como la reducción de la excreción urinaria de albúmina de 50%).(9)

2.1.3.4. Evolución Clínica

El estricto control de la presión arterial y el control metabólico de la glucemia, la estabilización de la proteinuria y el control adecuado de las alteraciones lipídicas son aspectos importantes e interdependientes para frenar la evolución de la diabetes mellitus. De su manejo precoz y adecuado dependerá la reducción de la progresión de la nefropatía diabética y del riesgo vascular del paciente diabético. El estudio prospectivo de la diabetes en el Reino Unido ha demostrado que el estricto control del glucemia y de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) reducen el riesgo de complicaciones micro y macro vasculares igual que el control estricto la presión arterial. Un análisis del estudio renal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 estimo que la intensidad de la proteinuria influye sobre la evolución de la nefropatía diabética. Los pacientes con proteinuria basal igual

o superior a 3g/día tenían 5,2 veces más probabilidad de alcanzar el objetivo de duplicación de la creatinina plasmática y 8,1 veces más probabilidad de llegar a una insuficiencia renal crónica terminal que los pacientes con proteinuria inicial inferior a 3g/día. (9)

2.1.3.5. Fisiopatología

Numerosos factores actúan sobre los mecanismos de lesión y reparación tisular en las estructuras renales (mesangio, matriz extracelular y vasos), produciendo finalmente glomerulosclerosis, fibrosis intersticial y daño vascular. La hiperglucemia y la elevación de la presión arterial son los principales desencadenantes a los que unen la activación de la angiotensina II (Ang II) y factores genéticos. Intervienen también en la patogenia la alteración de la vía de los polioles que produce un exceso de sorbitol intracelular.

La Hiperglucemia, es la alteración fundamental y causa de la lesión tisular. Además, otros factores ambientales y genéticos participan en el desarrollo de la nefropatía diabética. La Hiperglucemia es responsable de la glucosilación no enzimática de proteínas circulantes estructurales. Este proceso es capaz de inducir hiperfiltración glomerular e incrementar la secreción de citosinas y factores de crecimiento que producen proliferación mesangial e incremento de la matriz extracelular, junto al aumento de la expresión y síntesis del factor transformador del crecimiento y del factor de crecimiento derivado de las plaquetas. La hiperglucemia se aumenta la expresión de receptores, de angiotensina I. todo ello lleva a un acumulo de matriz extracelular por aumento de producción y reducción de la degradación del colágeno.

La existencia de una historia familiar de enfermedad renal o cardiovascular (como la hipertensión arterial) son factores riesgo

claros para desarrollar nefropatía. La genética molecular describe algunos polimorfismos de genes candidatos asociados con mayor riesgo de desarrollar nefropatía diabética o con la aceleración de la progresión hacia la insuficiencia renal. El más constante es la presencia del alelo D del polimorfismo inserción/delción del gen de la enzima convertora de angiotensina, que produce una mayor concentración de la enzima en sangre y tejidos y como consecuencia, aumento de la síntesis de angiotensina II (Ang II).

Recientemente se han identificado, mediante técnicas denominada "Genoma -wide linkage scan", regiones de cromosomas-polimorfismos-, que contienen genes de susceptibilidad para la nefropatía diabética, tanto en la diabetes mellitus tipo 1 como en diabetes mellitus tipo 2; el gen carnosinasa-1 en el cromosoma 18q, el de la adiponectina en el cromosoma 3q, y el gen de sumergimiento y movilidad el cromosoma 7p (Freedman y Cols). Existen otros posibles mecanismos relacionados con la existencia de una inflamación crónica, ligada al incremento de factor necrosis tumoral alfa.

Los factores patogénicos ya comentados actúan sobre el riñón, iniciando una serie de cambios y adaptaciones que se traducirán, inicialmente, en la aparición de la microalbuminuria que, de persistir en el tiempo progresara a proteinuria y, posteriormente, al deterioro progresivo del función renal. Estos cambios y su traducción histológica son prácticamente idénticos en los dos tipos de diabetes mellitus, si bien se discute si la evolución en el tiempo de estas alteraciones sigue un curso paralelo o no. Desde un punto vista didáctico se ha pretendido clasificar la historia natural de la nefropatía diabética en 5 fases, esta clasificación se ajusta mejor a la evolución de la nefropatía de diabéticos tipo 1 que de diabéticos tipo 2. De todas formas independientemente de fases y estadios, debe tenerse en cuenta que en la historia evolutiva de la nefropatía diabética existe un punto de irreversibilidad marcado por el paso de microalbuminuria a proteinuria detectable, en el

que las medidas terapéuticas no permiten controlar la progresión de la enfermedad, sino únicamente la velocidad de evolución a la insuficiencia renal. De ahí los esfuerzos en la detección precoz de la microalbuminuria sobre la que sí se puede actuar de forma más efectiva, de forma progresiva, las alteraciones que se describen en la nefropatía diabética son las siguientes:

Hiperfiltración Glomerular

Desde 1934 se sabe que en los pacientes diabéticos, el filtrado glomerular esta incrementado respecto a los controles no diabéticos. La hiperfiltración, que se observa tanto en la diabetes mellitus tipo 1 como en la tipo 2, se debe a una vasodilatación preferente de la arteriola aferente renal, aumentando el flujo sanguíneo renal lo que facilita que una mayor presión arterial sistémica repercuta sobre el capilar glomerular. Esta hipertensión dentro del glomérulo, que es, en parte, responsable de la hiperfiltración, junto a alteraciones en la permeabilidad glomerular, favorecen la proteinuria, y la cascada de citosinas y mediadores de la inflamación que producen finalmente fibrosis renal. El desencadenante inicial de este fallo de la autorregulación de la hemodinámica intrarrenal está relacionado con la hiperglucemia, ya que el buen control metabólico permite normalizar el filtrado glomerular en pocas semanas. El acumulo sorbitol y de productos finales de la glucosilación avanzada también contribuyen a la hiperfiltracion. Otros factores que podrían participar son el déficit de insulina, con defectos intrínsecos sobre la hemodinámica glomerular e independiente de los derivados de su acción hipoglucemiante, aumento en el factor de crecimiento insulinico tipo 1, incremento en la actividad de la renina plasmática, aumento del óxido nítrico intrarrenal e incremento en la producción de prostaglandinas vasodilatadoras intrarrenal.

Por tanto parece que hay diversos mecanismos metabólicos y hormonales, locales y sistémicos que se interrelacionan y actúan

conjuntamente para inducir el estado de hiperfiltración glomerular detectado en los diabéticos.

Hipertrofia Renal

El tamaño renal aumenta hasta en un 15% a los tres días de inducir una diabetes mellitus en los animales de experimentación, hipertrofia que puede prevenirse, pero no regresar con el tratamiento insulínico. Algo similar puede observarse en pacientes diabéticos tipo 1, en los que el tamaño renal está aumentando y aunque puede disminuir con un adecuado control glucémico, no llega a normalizarse. Además puede correlacionarse el incremento en el tamaño renal con microalbuminuria y el control metabólico.

En la hipertrofia glomerular hay un aumento en el volumen medio del glomérulo y en el volumen total mesangial. La expansión mesangial se correlaciona de forma inversa con el área vascular total disponible como superficie de filtración. La hipertrofia puede acentuar los cambios en la presión intraglomerular ya descritos.

Microalbuminuria

La eliminación urinaria normal de albumina es inferior a 20mg/24 horas. Una albuminuria persistente entre 30 y 300mg/24 horas, se considera patológica y se denomina microalbuminuria.

La microalbuminuria se detecta habitualmente a los 5-10 años del diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 y representa el principal factor de riesgo del desarrollo ulterior de nefropatía, esto es, proteinuria intensa o franca en la diabetes tipo 1. En una revisión publicada en el año 2005 con 7938 diabéticos tipo 1, la prevalencia de microalbuminuria a los 15 años de diagnóstico fue del 28%. En el tipo 2 la prevalencia a los 10 años del diagnóstico es del 25-40%. La correlación con progresión a proteinuria, aunque existe, no es tan estrecha como en el tipo 1, ya que en muchos casos, la microalbuminuria ya está presente en el

momento del diagnóstico de la diabetes y pueden existir otros factores que la expliquen (hipertensión de larga evolución y nefroangioesclerosis, entre otros). También puede considerarse a la microalbuminuria como el signo clínico más precoz de la nefropatía diabética. Además, representa un factor independiente de morbilidad cardiovascular y de mortalidad global en la diabetes mellitus. (9)

La progresión a proteinuria franca e insuficiencia renal de los diabéticos tipo 1 con microalbuminuria es variable según las series publicadas oscilando entre el 40-80% si aparece entre los 10 primeros años desde el inicio de la diabetes. Si aparece de forma tardía, este riesgo es inferior, alrededor del 18% si aparece tras 15-20 años de diabetes. En la diabetes mellitus tipo 2 se ha estimado que la progresión de microalbuminuria a proteinuria franca es del 20-40% e incluso superior en algunas etnias, como los indios Pima.

La microalbuminuria se correlaciona con el control metabólico estimado por la hemoglobina glicosilada y con la hipertensión arterial. Así, hasta un 25% de los diabéticos tipo 1 con microalbuminuria son hipertensos. En los diabéticos tipo 2, aparte de los anteriores, también se ha asociado el tabaco como factor de riesgo para desarrollar microalbuminuria, puede regresar a la normalidad, especialmente, si se consigue un buen control de la glucemia, de la presión arterial y de la dislipemia. Tanto la estabilización como la normalización de la albuminuria implican un riesgo bajo de deterioro de la función renal. (9)

Proteinuria Intensa e Insuficiencia Renal

A medida que la lesión renal progresa aparece proteinuria persistente lo que representa la fase avanzada de la nefropatía diabética o nefropatía diabética establecida, caracterizada por el deterioro progresivo e irreversible de la función renal con grados

variables de proteinuria. A medida que avanza la insuficiencia renal es más frecuente el síndrome nefrótico clínico (alrededor del 35% de los diabéticos tipo 1 y del 20% de los diabéticos tipo 2 en esta fase de proteinuria intensa o franca desarrollan síndrome nefrótico).

En el estudio prospectivo de la diabetes en Reino Unido (UKPDS), el tiempo medio para iniciar el tratamiento renal sustitutivo en pacientes con Cr superiores a 2mg/dl fue de 2,5 años. La hipertensión arterial, fundamentalmente, diastólica, el grado de proteinuria y la hiperlipidemia se correlacionan con la velocidad de progresión del deterioro del filtrado glomerular, lo que tiene claras implicaciones terapéuticas. También se ha demostrado una correlación estrecha e inversa entre el grado de lesiones glomerulares y túbulo intersticiales con el filtrado glomerular. El adecuado control glucémico es controvertido, pero parece tener mucho menos impacto sobre la progresión de la enfermedad, una vez que se ha establecido la nefropatía diabética. La prevalencia de hipertensión arterial se correlaciona con el curso evolutivo de la nefropatía diabética y es mayor en diabéticos tipo 2 que en los de tipo 1, siendo del 19-48% en normoalbuminuria, 30-68% en pacientes con microalbuminuria y 65-85% en pacientes con proteinuria franca (diabéticos tipo 1 frente a diabéticos tipo 2).

2.1.3.6. Patogenia

La patogenia de la nefropatía diabética es multifactorial ya que no solo intervienen alteraciones metabólicas y hemodinámicas favorecidas por la hiperglucemia, sino que hay un claro condicionante genético que explicaría la mayor predisposición al desarrollo de nefropatía diabética en unos diabéticos respecto a otros.

En el glomérulo se altera la estructura y funcionalidad de las células endoteliales favoreciendo el engrosamiento de la

membrana basal glomerular y la vasoconstricción y de las células mesangiales, que aumentan la síntesis de matriz extracelular y disminuyen su respuesta ante vasoconstrictores como la angiotensina II.(9)

2.1.3.7. Alteraciones Metabólicas

La nefropatía diabética se caracteriza por un acumulo de matriz extracelular en el riñón que provoca expansión mesangial y fibrosis tubulointersticial. La hiperglucemia es el principal determinante en el inicio y la progresión de las complicaciones microvasculares de la diabetes. De forma simplificada, la hiperglucemia aumentara la producción de especies reactivas de oxígeno (estrés oxidativo) que inducirán diversas alteraciones metabólicas entre las que se incluyen: acumulo de productos de glucosilación avanzada, activación de proteína cinasa C, activación de la vía del poliol que favorece el depósito de sorbitol y, finalmente la activación de la vía de las hexosaminas.

Especies Reactivas del Oxígeno (ROS)

Incluyen iones de oxígeno, radicales libres y peróxidos. Se inducen por las células mesangiales glomerulares y epiteliales tubulares como respuesta a la hiperglucemia y activaran señales de transducción y factores de transcripción que favorecerán la expansión glomerular mesangial y la fibrosis intersticial.

Productos de la Glucosilación Avanzada (GEA)

Están aumentados en los pacientes diabéticos, especialmente en aquellos con insuficiencia renal. En la hiperglucemia crónica, parte del exceso de glucosa circulante se combina con aminoácidos libres o con proteínas tisulares o circulantes. Este proceso conlleva al cumulo tisular de productos finales de la glucosilación avanzada, habitualmente, junto al colágeno tisular, que actuando a través de receptores específicos Glucosilación Avanzada,

contribuyen a la aparición de complicaciones microvasculares de la diabetes al menos por tres mecanismos:

- Alteración de la vía de transducción de señal de la matriz extracelular y promoviendo la aparición de defectos selectivos en la pared capilar. Así los Productos de la Glucosilación Avanzada aumentan la expresión de colágeno 4 de la membrana basal y de la matriz extracelular.
- Alteración de la síntesis de citosinas, hormonas y radicales libres a través de receptores específicos para estos productos.
- Alteración de la función de algunas proteínas tisulares a través de la glucosilación de vías metabólicas intracelulares intermedias.

La activación del receptor bien por los propios Productos de la Glucosilación Avanzada o por otros ligando, también induce diversas señales de transducción que inducen la generación de Especies Reactivas del Oxígeno y de factores de transcripción como el factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras (NF-KB) que desempeñan un papel muy importante en la patogenia del nefropatía diabética a través, entre otros, de la liberación de citosina pro inflamatorias.

El conocimiento de esta acción de la Glucosilación Avanzada procede de la experimentación animal, no siempre extrapolable al ser humano. En el paciente diabético, se observa un incremento en las concentraciones séricas de Glucosilación Avanzada que se correlacionan con la presencia y gravedad de la nefropatía y de la retinopatía diabética. Actualmente, se está evaluando las implicaciones terapéuticas de la intervención sobre la producción de los Glucosilación Avanzada. Hasta la fecha, la utilización de inhibidores de los Glucosilación Avanzada como la aminoguanidina no ha demostrado un efecto beneficioso sobre la progresión de la nefropatía establecida.

Vía del Poliol

El exceso de glucosa se metaboliza por el riñón a sorbitol a través del ciclo de los polioles, mediante la enzima aldolasa reductasa. El acumulo extracelular de sorbitol aumenta amoralidad intracelular y disminuye el mioinositol, lo que desencadena una serie de procesos que culminara con la perdida de integridad funcional celular y daño de la célula endoteliales, glomerulares, tubulares, renales, de forma experimental, la inhibición de aldosa reductasa disminuye la albuminuria y el engrosamiento de la membrana basal glomerular.

Alteraciones Hemodinámicas

En modelos de experimentación animal se demuestran que la estenosis unilateral de la arteria renal protege del desarrollo de lesiones morfológicas de diabetes en el riñón estenotico, lo que demuestra la importancia de los factores hemodinámicos en la patogenia de la nefropatía diabética. De hecho, puede demostrarse que la hiperfiltración es característica de los estadios precoces de la nefropatía diabética y constituye a la génesis y a la progresión de la misma. La hiperfiltración glomerular favorece la expansión mesangial por acumulo de proteínas circulantes plasmáticas, engrosamientos de la membrana basal glomerular y esclerosis glomerular. Por otra parte, las maniobras farmacológicas que disminuyen la hiperfiltración mejoran la lesión renal tanto en modelos animales como en los estudios clínicos en humanos.

En este hiperfiltración, que justifica parcialmente el filtrado glomerular aumentado que puede observarse en los estadios iniciales de la nefropatía diabética, incluye tanto el aumento en la presión arterial, tan frecuente en la diabetes como la hipertensión intraglomerular resultante de la vasodilatación selectiva de la arteriola aferente glomerular. Son muchos los medidores de la

hiperfiltración glomerular siendo la hiperglucemia uno de los más relevantes. La hiperglucemia aumenta la síntesis local de angiotensinogeno y activación del sistema renina angiotensina intrarrenal, es parcialmente, la angiotensina II, que desempeña múltiples acciones relevantes en la patogenia de la nefropatía diabética, como la activación de mensajeros intracelulares, factores de transcripción y citosinas que contribuyen el aumento en la matriz extracelular, y a los cambios funcionales que pueden observarse en el riñón del diabético.

Citosinas

Las citosinas son polipéptidos pleiotropos con funciones autocrinas, paracrinas y yuxtacrinas que participan de forma muy activa en los fenómenos inflamatorios. Diversos estudios experimentales han puesto de manifiesto la participación de diversas citosinas en la patogenia de las complicaciones microvasculares de la diabetes entre ellas destacan IL1, IL6,IL8,TNF- α , TGF- β , CTGF y VEGF y que participan en las fases iniciales del daño renal, aumentando la permeabilidad de las células vasculares endoteliales alterándola hemodinámica intraglomerular, favoreciendo el reclutamiento de células inflamatorias y la proliferación de las células mesangiales, y en la progresión a la insuficiencia renal, mediante el estímulo de síntesis y liberación de factores de crecimiento y fibronectina , que contribuye al aumento de la matriz extracelular y a la fibrosis tubulointersticial. (9)

Factores Genéticos

El riesgo de desarrollar nefropatía diabética está parcialmente determinado por la herencia, como lo demuestran la disparidad en las prevalencias en la función de la etnia analizada, la mayor tasa de nefropatía diabética en familias diabéticas determinadas y las

alteraciones estructurales renales y la tendencia a la hipertensión arterial en gemelos sanos hijos de pacientes diabéticos.

Diversos estudio de asociación genética y de detección de mutaciones en diabetes tipo 1 y 2 han demostrado que determinados polimorfismos de los genes de la carnosinasa 1 en el cromosoma 18q, del gen de la adiponectina en el 3q y del gen de la motilidad celular del cromosoma 7p se asocian a una elevada susceptibilidad para desarrollar nefropatía diabética. Otros genes que participan son los de la enzima convertora de angiotensina y el óxido nítrico sintetiza. La identificación precoz de estas alteraciones genéticas podría facilitar una intervención precoz, para retrasar y reducir el impacto social y económico de la nefropatía diabética.

2.1.3.8. Factores de Riesgo para la aparición Nefropatía Diabética

Varios estudios han identificado diversos factores que se asocian a un riesgo alto de nefropatía.

Hiperglucemia

Tanto para la diabetes mellitus tipo 1 como para la tipo 2, un adecuado control glucémico disminuye la aparición y la progresión de la microalbuminuria. Si bien se dudaba de la importancia de la hiperglucemia en diabéticos tipo 2, en el amplio estudio prospectivo de la diabetes del reino unido (UKPDS) quedo claramente establecida la importancia del adecuado control glucémico en la prevención de la nefropatía diabética.

Hipertensión Arterial

Tanto la hipertensión arterial como las anomalías en el ritmo circadiano de la misma son factores predictivos importantes de la aparición de microalbuminuria en los diabéticos. Los estudios clínicos demuestran una clara relación entre mal control de la presión arterial y aparición de nefropatía diabética y peor

evolución de la misma. De hecho y como se comentara en el aparato referente al tratamiento, el adecuado control tensional constituye uno de los pilares básicos del tratamiento de la nefropatía, tanto en sus fases iniciales como en las avanzadas. De hecho, amplios estudios como, en el estudio prospectivo de la diabetes en reino unido y la acción para el control el riesgo cardiovascular en diabetes, han demostrado que incluso descensos moderados de presión arterial se acompañan de importantes reducciones en el riesgo de complicaciones micro y macro vasculares. (9)

Obesidad

Si bien no se ha demostrado claramente que la obesidad aumente el riesgo de desarrollar nefropatía, si aumenta la velocidad de progresión de esta. De hecho la reducción de peso puede disminuir la proteinuria y mejorar la función renal de estos pacientes.

Tabaco

Aumenta 3- 4 veces el riesgo de desarrollar microalbuminuria e incrementa (tanto en diabéticos tipo 1 y de tipo 2) la velocidad de progresión de la nefropatía ya establecida. Además se asocia a una menor supervivencia en diálisis. Las causas se desconocen, pero se sospecha que el tabaco incrementa la carboxihemoglobina, que dificulta la oxigenación tisular, especialmente en tejidos ya de por si comprometidos en el diabético, como la retina y el glomérulo, lo que agravaría la isquemia y aceleraría la progresión de la nefropatía y de la retinopatía.

Genero

El sexo masculino es el factor de riesgo para el desarrollo de la nefropatía diabética. Según estudios y trabajos de investigación se da más en sexo femenino. (25)

Edad

La edad mayor de 50 años es marcador de alto prevalencia de nefropatía diabética. (25)

Raza

En la diabetes tipo 2 se observa una mayor incidencia en pacientes asiáticos, afroamericanos.

2.1.3.9. Anatomía Patológica

Los cambios estructurales de la nefropatía diabética son idénticos en diabéticos tipo 1 y tipo 2. Fueron descritos por primera vez en la segunda mitad del siglo XIX, si bien la descripción clásica de la lesión de glomeruloesclerosis nodular de Kimmelstiel- Wilson es de 1936.

La hipertrofia glomerular es la primera alteración que puede observarse y se correlaciona con la fase ya descrita de hiperfiltración glomerular. Los cambios histológicos en el riñón, como expansión mesangial y engrosamiento de la membrana glomerular, pueden aparecer de forma precoz ya de 2-3 años después del inicio de la diabetes. Estos cambios están presentes, aproximadamente en la mitad de los pacientes sin microalbuminuria.

Posteriormente se desarrollan dos tipos de lesiones: La primera y que aparece en toda nefropatía diabética es la nefropatía difusa y consiste en el engrosamiento uniforme de las membranas basales glomerulares, hialinosis, proliferación mesangial y esclerosis mesangial difusa. La hialinosis se conoce como "exudativa" y es secundaria al acumulo de proteínas plasmáticas y, a veces, de lípidos en el espacio sub-endotelial. Este acumulo es intensamente eosinófilo y se realza con la tinción de PAS. Al progresar aboca a la hialinización completa del glomérulo con fibrosis periglomerular. Esta hialinosis difusa

no es específica de la nefropatía diabética, ya que puede apreciarse en otras glomerulonefritis proliferativas.

En un porcentaje variable de pacientes con nefropatía diabética (12-46% según las series) aparece sobreimpuesta a la lesión difusa anteriormente descrita, otra lesión nodular conocida como glomeruloesclerosis nodular de Kimmelstein Wilson, caracterizada por nódulos irregulares en tamaño y distribución, bien delimitados, eosinófilos con estructura homogénea en la tinción con hematoxilina y eosina y que adoptan una estructura laminar con la tinción del PAS. Se localizan en las zonas centrales mesangiales de los lóbulos glomerulares, fuera del hilio glomerular y son, habitualmente, acelulares o con algún núcleo picnotico. Se piensa que representan acúmulos de matriz mesangial, junto a proliferación de células mesangiales en un patrón concéntrico, muchas veces, resultante de una dilatación aneurismática del capilar glomerular que ha estimulado el acúmulo y reorganización mesangial. Esta lesión es característica y específica de la nefropatía diabética. Se admite que los nódulos no se ven en ausencia de lesiones difusas y que son más frecuentes tras un largo periodo de enfermedad (habitualmente, superior a 14 años). Otras enfermedades renales pueden dar nódulos, como la enfermedad por cadenas ligeras, la amiloidosis y la glomerulonefritis membranoproliferativa, si bien pueden diferenciarse por las características a la inmunofluorescencia y a la microscopia electrónica.

Otras lesiones descritas por Kimmestiel y Wilson son el “capuchón de fibrina” y la “gota capsular”. Al igual que los nódulos, representan lesiones exudativas, eosinófilas, alrededor de una asa capilar (capuchón de fibrina) o colgando al interior de la capsula de Bowman (gota capsular). No son lesiones específicas de la nefropatía diabética.

El intersticio muestra alteraciones inespecíficas y similares a las de otras enfermedades renales progresivas, que consisten en atrofia tubular, engrosamiento notable de las membranas tubulares y fibrosis intersticial. También pueden existir infiltración celular, bien linfoplasmocitaria o polimorfonuclear.

La glucosuria prolongada favorece la precipitación de glucógeno en las células tubulares dando una imagen histológica conocida como lesión de Armani Epstein.

La lesión vascular es una arterioesclerosis hialina idéntica en aspecto a la que se observa en pacientes con hipertensión arterial, si bien son más difusas, y puede ser el primer cambio detectable en microscopia óptica del riñón del diabético.

La principal alteración en la **microscopia electrónica**, y que puede apreciarse ya a los 2-5 años del diagnóstico de diabetes mellitus, es el engrosamiento uniforme de la membrana basal glomerular, que puede llegar a ser hasta 3-4 veces más gruesa de lo normal, especialmente en lesiones nodulares. Otras alteraciones inespecíficas que pueden apreciarse son la fusión de los pedicelos de las células epiteliales y depósitos subendoteliales de densidad homogénea. También se observa aumento en la matriz mesangial y duplicación de las membranas basales tubulares. Precisamente, el incremento en la matriz mesangial expresado como volumen de matriz mesangial por glomérulo se utiliza como marcador de la gravedad del daño renal y se correlaciona bien con el área capilar de filtración y con el filtrado glomerular.

2.1.3.10. Diabetes Mellitus

El término diabetes mellitus describe varias alteraciones del metabolismo hidrocarbonado que se caracteriza por hiperglucemia. Se asocia con un déficit relativo o absoluto de la secreción de insulina y grados variables de resistencia periférica a la acción de

la misma. En la diabetes mellitus tipo1 existe un déficit absoluto de insulina por destrucción de las células beta del páncreas. La diabetes mellitus tipo2, la forma más común, se caracteriza por grados variables de déficit y de resistencia insulínica. (17)

Devemos tener presente que la duración de la hiperglucemia y su gravedad son los factores más importantes en la aparición de medio y largo de complicaciones de muy diversa índole. Aunque hay una afectación universal del organismo, las manifestaciones clínicas más evidentes son las siguientes: pérdida de visión que puede llegar a ceguera, afectación renal que puede llegar a insuficiencia renal terminal que precise hemodiálisis y trasplante renal, afectación de los grandes vasos que puede condicionar patologías tan importantes como la insuficiencia arterial de extremidades inferiores que terminaría en la amputación a diversos niveles, cardiopatía isquémica con infarto de miocardio como manifestación más frecuente y por supuesto, también un incremento de la enfermedad vascular cerebral o una mayor incidencia de enfermedad isquémica intestinal. Sin embargo, el grupo de complicaciones más prevalentes son las que acontecen en el sistema nervioso, tanto como en el sistema nervioso periférico como en el autonómico e incluso en el central. (28)

Conforme disminuye la acción insulínica y aumenta la hiperglucemia, superando el dintel renal de reabsorción de glucosa, la clínica de la enfermedad se hace patente y el paciente notará lo que conocemos como síntomas cardinales de la diabetes mellitus , poliuria, polidipsia y polifagia pero conceptualmente, tenemos que tener claro que, hasta que esto ocurre, sobre todo, en la diabetes mellitus tipo 2, hay un periodo más o menos largo (5 a 10 años o más) de hiperglucemia “Asintomática”, en la que el paciente también queda expuesto a la aparición de complicaciones crónicas de la diabetes mellitus . Tanto es así, que en el momento de su diagnóstico, el diabético tipo 2 ya puede presentar complicaciones de diferente índole, no siendo infrecuente que sea el oftalmólogo el

que diagnostique la enfermedad al encontrar lesiones típicas de retinopatía diabética o que el diagnóstico se haga a raíz de otro proceso relacionado o no con la propia diabetes mellitus (preoperatorio, examen médico de empresa o infarto agudo de miocardio, como ejemplos). La diabetes mellitus sin tratamiento, pero también con tratamiento, es una enfermedad progresiva; existe el control pero no la curación, y, dependiendo de la evolución y del grado del control que se consiga de la hiperglucemia, así como de la coexistencia de otros factores, como pueden ser la hipertensión arterial o la dislipemia, se acelerará el deterioro del diabético, agravándose su situación. El diabético muere, fundamentalmente, por sus problemas cardiovasculares, centrados, sobre todo en tres procesos, el infarto agudo de miocardio, el accidente vascular cerebral y en la isquemia de extremidades inferiores que desemboca en gangrena y frecuente infección grave. Pero desde que se inicia el deterioro hasta que llega la muerte, un sinnúmero de complicaciones pueden hacer su aparición, lo que supone que con el paso de los años, y conforme el control metabólico es peor, la DM se convierte en una enfermedad multiforme, precisando con frecuencia la intervención de numerosos especialistas y obligando al generalista a dedicarle gran parte de su tiempo. (28)

Los dos tipos de diabetes pueden complicarse con nefropatía diabética, término genérico que, en principio, incluye todas las manifestaciones renales secundarias a la diabetes, si bien, en la práctica, este término está reservado para la afección glomerular y arteriolar de la misma. La nefropatía diabética constituye una de las complicaciones más graves de la diabetes mellitus, tanto por su frecuencia como por su elevada morbilidad. (9)

Diabetes mellitus tipo 1

Tipo de diabetes mellitus en el que la destrucción de las células β del páncreas conduce a una deficiencia absoluta de insulina. Representa entre el 5-10% de la diabetes mellitus y engloba a los antiguos conceptos de diabetes infarto-juvenil o diabetes mellitus insulino-dependientes (DMID). Se reconocen 2 subtipos.

a.- Diabetes mellitus mediada por inmunidad.- Esta forma, que representa al 95 % de la diabetes mellitus tipo 1, aparece como consecuencia de una destrucción autoinmune de las células β del páncreas. Ya en fases precoces de la enfermedad, cuando todavía no hay criterios diagnósticos de diabetes mellitus, pero sí de otras anomalías del metabolismo de la glucosa, aparecen en sangre diferentes tipo de anticuerpos, unos dirigidos contra las propias células (anticuerpos anti-islotos o ICA), otros contra la insulina (anticuerpos anti-insulina) o también contra la descarboxilasa del ácido glutámico o contra las tirosin- fosfatasas. Estos anticuerpos, 1 o más, aparecen en la fase de alteración de la glucemia en ayunas. Refuerza el concepto de autoinmunidad la frecuente asociación a otras entidades de etiología autoinmune como la tiroidopatías autoinmunes, la enfermedad de Addison u otras que se encuadran en los síndromes pluriglandulares autoinmunes tipos 1 y 2. Estos pacientes, en su mayoría, desarrollan su enfermedad antes de los 25 años de edad, con igual presentación en ambos sexos y diferente incidencia según raza y habitad geográfico. Así, la diabetes mellitus tipo 1 es frecuente en blancos y en países nórdicos de Europa. La velocidad de aparición de la enfermedad es muy variable y va a depender de la velocidad de destrucción de las células β . En niños y adolescentes la destrucción de las células β suele ser rápida, de tal forma que los síntomas cardinales, poliuria, polidipsia, y polifagia, aparecen de forma abrupta en pocos días o semanas induciendo con frecuencia la aparición de una grave complicación aguda de la diabetes mellitus que es la Cetoacidosis diabética.(28)

b.- Diabetes mellitus Idiopática.- En la actualidad todavía hay algunas formas de diabetes tipo 1 en las que desconocemos su etiología y que comportan este grupo.

Diabetes mellitus tipo 2

Es el tipo más frecuente, el del 90 a 95% de las personas con DM. Patogénicamente, se caracteriza por la presencia de resistencia a la acción periférica de la insulina, secreción de insulina defectuosa o ambas. En el momento del diagnóstico suele haber una mezcla de ambas alteraciones y etiológicamente, lo característico es la multifactorialidad con ausencia de destrucción autoinmune de las células β .

La obesidad abdominal está presente en más de un 85% de los diabéticos tipo 2, siendo estos precisamente los que entroncan habitualmente, con el diagnóstico de síndrome metabólico y por tanto, con la resistencia a la insulina como elemento fundamental en su patogenia. Pero sin el concurso de factores de medio ambiente, sobre todo, del sedentarismo, no se ponen en marcha los mecanismos que provocan la aparición clínica del cuadro. Tanto es así que aunque cada vez menos por el estilo de medicina preventiva que va imperando, se calcula que casi un 50% de estos pacientes están sin diagnósticos por la escasez de síntomas que presentan.

La aparición de cetoacidosis no incluye el diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 2, si bien en estos casos debe existir un factor precipitante que incremente la demanda de acción insulínica, lo que ocurre en infecciones, intervenciones quirúrgicas o situaciones muy estresantes, entre otros.

Mientras que el páncreas mantiene una secreción de insulina suficiente para vencer la resistencia insulínica, el diabético tipo 2 se mantiene en situación funcional de no insulino-dependencia, pero lo

habitual es que, con el paso de los años , el páncreas vaya claudicando y la secreción de insulina sea suficiente para controlar la glucemia, momento en el que el diabético tipo 2 cambio su situación funcional a diabético insulino dependiente, debiendo en cualquier caso contemplar el medico que la insulinización debe hacerse más bien antes que después.

Aunque su diagnóstico se realiza normalmente en la edad adulta (más de 40 años), cada vez la edad de diagnóstico es menor.

La secreción de insulina

El páncreas endocrino desempeña un papel esencial en la regulación del metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas. La función endocrina del páncreas reside en los Islotes de Langerhans, que son unas agrupaciones celulares complejas, de unas 3,500 células, que están suspendidas en la masa del páncreas exocrino. Los islotes están separados del tejido exocrino por una capsula conectiva y por células gliales. Su número aproximado es de un millón y constituyen entre el 1 el 3% l total de la masa glandular.

Los islotes pancreáticos se componen de cuatro tipo fundamentales de células: las células β , productoras de insulina (60 a 80%); las células α , productoras de glucagón (10 al 20%); las células δ , que producen somatostatina (5%) y las células PP, productoras del polipéptido pancreático (1%). La estructura y disposición de las células dentro islote varía entre las distintas especies, pero en el ser humano las células se encuentran entre mezcladas, lo que apoya la existencia de estrechas interacciones paracrinas: la insulina inhibe la secreción de glucagón, el glucagón estimula la secreción de insulina y la somatostatina inhibe la secreción de ambas hormonas.

Las células insulares y en especial, las células β disponen de mecanismos capaces de detectar los cambios en los niveles de

nutrientes, neurotransmisores y hormonas en su entorno, pero el principal regulador fisiológico de la secreción de insulina es la concentración de glucosa en la sangre. Las células β son capaces de integrar todas las señales en una respuesta secretora adecuada con el fin de mantener la homeostasis de la glucosa, bajo las más variadas condiciones.

Las células β segregan la única hormona que en el cuerpo humano es capaz de hacer descender la concentración de glucosa en sangre. Por esto, la degeneración y la disfunción de las células β están en la base de todo los tipos de diabetes. La hiperglucemia que caracteriza a la diabetes tipo 2 es consecuencia de una disminución en la secreción de insulina y/o de la incapacidad de la hormona para ejercer su efecto hipoglucemiante. La clínica demuestra que en la mayor parte de los diabéticos se constata un defecto en la secreción de insulina en el momento del diagnóstico: cuando la secreción compensatoria de insulina decrece, aumenta la intolerancia a la glucosa. Por eso, para comprender los complejos mecanismos que intervienen en la patogenia de la diabetes y en su tratamiento es importante conocer los mecanismos que regulan la síntesis y la secreción de insulina. (28)

Complicaciones de la Diabetes Mellitus:

La diabetes mellitus no se caracteriza solo por la presencia de hiperglucemia sino también por la aparición de complicaciones tardías:

- **La Nefropatía** tiende al final a la insuficiencia renal. En la etapa precoz hay una hiperfunción renal, asociada con un incremento del caudal de filtrado glomerular, tamaño glomerular aumentado y una excreción patológica de pequeñas cantidades de albumina en la orina (microalbuminuria). En la fase tardía hay una proteinuria creciente y un descenso marcado de la función renal que acaba ocasionando una insuficiencia renal.

- **La microangiopatía** se define como anomalías en las paredes de los pequeños vasos sanguíneos, cuyo signo más significativo es el engrosamiento de la membrana basal.
- **La retinopatía** puede producir ceguera a causa de hemorragia vítrea por la proliferación de los vasos retinianos y maculopatía como resultado de la aparición de exudados de los vasos o edema que afecta la macula.
- **La neuropatía** puede ponerse en evidencia en forma de diarrea, hipotensión postural, impotencia, vejiga neurógena y úlceras neuropáticas de los pies debido a microangiopatía de los vasos sanguíneos nerviosos y a metabolismo anormal de la glucosa en las células nerviosas.
- **La macroangiopatía**(o aterosclerosis acelerada) da lugar a cardiopatía coronaria prematura. No se conoce el mecanismo exacto de la susceptibilidad aumentada a la aterosclerosis en los diabéticos, sin embargo, la hiperlipemia y el aumento de la concentración de glicoproteínas en el plasma pueden tener un papel en ello. La forma más frecuente de hiperlipemia que se observa en la diabetes mellitus es la hipertrigliceridemia con aumento de la concentración de colesterol de VLDL y disminución de la concentración de colesterol de HDL en el plasma.(17)

Mortalidad por diabetes

La hiperglucemia en si misma se asocia a un incremento de la mortalidad, que es mayor cuando más elevado es el nivel de glucemia basal. A su vez, la edad, la hipertensión y la presencia de proteinuria también están independientemente asociadas al incremento de mortalidad por cualquier causa en la diabetes mellitus tipo 2.

En los Estados Unidos se estima que los fallecidos de personas con Diabetes mellitus tipo 2 suponen el 15-20% de todas las muertes en la población mayor de 25 años. La tasa de mortalidad es 2 a 3 veces superior en pacientes cuyo diagnóstico de la enfermedad se realiza después de los 40 años. En la mayoría de los países desarrollados, la diabetes ocupa del 4to al 8vo lugar entre las causas de defunción. En los países europeos, la tasa de mortalidad oscila entre 8 y 33 por cada 100,000 habitantes, siendo en España actualmente del orden de 23 por cada 100,000. En la mayor parte de los estudios, las tasas de mortalidad son superiores para las mujeres que para los hombres (en España, 29 frente a 16 por 100,000).

En los últimos años se ha podido documentar un importante descenso de la tasa de mortalidad por diabetes en España. Este descenso es lógico, si se consideran las mejoras aplicadas al manejo de los factores de riesgo cardiovascular en la diabetes, así como a la optimización del control metabólico y, la prevención de las complicaciones crónicas de la enfermedad. (28)

2.2. Definición de términos básicos

Microalbuminuria.- Es la excreción de albumina por la orina en pequeñas cantidades, pero superior a los límites normales.

Proteinuria.- La proteinuria se define como la presencia de proteínas en orina en cantidades superiores a los valores fisiológicos (> 150mg/día). La proteinuria se asocia con la enfermedad renal progresiva.

Nefropatía Diabética.- La nefropatía diabética es un trastorno o patología del riñón, que incluye procesos inflamatorios y degenerativos relacionados a una hiperglucemia.

Osmolaridad.- Presión osmótica de una solución expresada en osmoles y la determinación de fuerzas osmóticas.

Proteinemia.- Concentración de proteína en la sangre.

Presión Arterial.- Fuerza ejercida por la sangre circulante sobre las paredes de la arteria. El nivel de presión arterial en un determinado individuo es el producto del gasto cardiaco por la resistencia vascular sistémica.

Nutrición.- Conjunto de procesos implicados en la ingesta de nutrientes y en su utilización y asimilación para el funcionamiento del propio organismo y para el mantenimiento de la salud.

Nefritis.- Amplio grupo de enfermedades renales caracterizado por la inflamación y alteración de la función renal.

Retinopatía.- Enfermedad ocular no inflamatoria provocada por una alteración en los vasos sanguíneos retinianos.

Retinopatía Diabética.- Trastorno de los vasos sanguíneos retinianos caracterizado por microaneurismos capilares, hemorragias, exudados y formación de vasos nuevos y tejidos conjuntivos. Se da sobre todo en pacientes diabéticos de larga evolución mal controlada

Vasodilatación.- Ensanchamiento o distensión de los vasos sanguíneos, particularmente de las arteriolas, producido casi siempre por impulsos nerviosos o por la acción de determinados fármacos que provocan relajación del músculo liso de las paredes de los vasos sanguíneos.

Vasoconstricción.- Estrechamiento de la luz de un vaso sanguíneo, especialmente de las arteriolas y venas de los reservorios sanguíneos de la piel y de las vísceras abdominales.

Síntesis.- Sufijo que significa reunión o formación.

Salud pública.- Campo de la medicina que se ocupa de la salud física y mental de la comunidad, especialmente en áreas como la calidad y el suministro de agua, la eliminación de residuos y la seguridad de alimentos.

Salud.- Situación de bienestar físico, mental y social con ausencia de enfermedad y de otras circunstancias anormales.

Serotonina.- Derivado natural del triptófano que se encuentra en las plaquetas y en las células cerebrales e intersticiales. se libera cuando se lesionan las paredes de los vasos sanguíneos y actúa como un potente vasoconstrictor.

Genética.- Rama de la biología que estudia los principios y los mecanismos de la herencia de los seres vivos, específicamente los medios por lo que los distintos caracteres se transmiten a la descendencia y las causas de las semejanzas y diferencias entre organismos relacionados.

Esclerosis.- Trastorno caracterizado por el endurecimiento de los tejidos debido a distintas causas como inflamación, depósito de sales minerales e infiltración en las fibras conjuntivas.

Amputación.- Extirpación quirúrgica de una parte del cuerpo o de un miembro.

Prevalencia.- Número de casos nuevos de una enfermedad o de veces que ha aparecido un caso durante un periodo de tiempo determinado.

Prevención.- Cualquier acto dirigido a prevenir la enfermedad y promover la salud cuyo objetivo es evitar la necesidad de atención primario secundario o terciario. Incluye la evaluación y la promoción del potencial de la salud.

Albúmina.- Proteína hidrosoluble compuesto por carbono, hidrogeno, oxigeno, nitrógeno y azufre, capaz de coagular por la acción del calor.

Nefropatía.- Cualquier trastorno o enfermedad de riñón, influyendo proceso inflamatorio, degenerativo y esclerótico.

Nefrología.- Estudio de la anatomía, fisiología y patología renal.

Glomerulonefritis.- Enfermedad no infecciosa del glomérulo renal que he caracteriza por proteinuria, hematuria, disminución de la producción de orina y edema.

Neuropatía.- Inflamación y degeneración de los nervios periféricos, como la que tiene lugar en la intoxicación por plomo.

Neuropatía Diabética.- Proceso patológico del sistema nervioso periférico asociado a la diabetes mellitus.

Patología.- Estudio de las características, causas o efectos de la enfermedad tales como se reflejan en la estructura y función del organismo.

Glomerulosclerosis.- Proceso caracterizado por la degeneración del glomérulo renal. Se asocia con diabetes y a menudo produce albuminuria, edema nefrótico, hipertensión e insuficiencia renal.

Metabolismo.- Conjunto de procesos químicos que tienen lugar en los órganos vivos y conducen al crecimiento, la generación de la energía, la eliminación de los desechos y otras funciones fisiológicas como las

relacionados con la distribución de nutrientes por la sangre después de la digestión.

Morfología.- Estudio de la forma y el tamaño físico de un espécimen.

Mortalidad.- Número de muertos por unidad de población en cualquier región, grupo de edad o enfermedad específica, generalmente se expresa como muerte por 1000, por 10000, por 100000 habitantes.

Miocardio.- Capa media de la pared cardiaca, gruesa o contráctil, que contribuye la mayor parte de la misma y está formada por células musculares de disposición y constitución peculiares.

Molécula.- La unidad más pequeña de un compuesto que conserva las propiedades fisicoquímicos del mismo. La molécula se compone de dos o más átomos químicamente combinados.

Malnutrición.- Cualquier trastorno relativo a la nutrición puede deberse a una dieta desequilibrada, insuficiente o excesiva o defecto de la absorción.

Aminoácidos.- Compuesto químico orgánico formado por uno o más grupos amino básicos y uno o más grupo carboxilo ácido.

Aldolasa.- Enzima muscular que interviene en la glucólisis anaerobia, catalizando la transformación de fructuosa 1,6-difosfato en gliceraldehido, 3-fosfato.

Citosina.- Base pirimidina presente en los nucleótidos y componentes fundamental de los ácidos nucleicos.

Catabolismo.- Proceso metabólico complejo en el cual se degradan una serie de biomoléculas y se libera energía para su utilización en el trabajo metabólico.

Aterosclerosis.- Endurecimiento patológico es un término general utilizado en medicina humana, que se refiere a un endurecimiento de arterias de mediano y gran calibre. La arteriosclerosis por lo general

causa estrechamiento (estenosis) de las arterias que puede progresar hasta la oclusión del vaso impidiendo el flujo de la sangre por la arteria así afectada.

Enzima.- Sustancia macromolecular, natural o sintética, compuesta principalmente de proteína, que cataliza una o más reacciones bioquímicas de forma más o menos específica, a temperaturas relativamente bajas. en algunos casos, las enzimas poseen iones metálicos, grupos prostéticos o carbohidratos unidos de forma covalente o fuertemente asociados. (29)

2.3. Antecedentes

2.3.1. Antecedentes Internacionales

CEDEÑO C.C.A.Y ZEMBREANO P. (2012), investigaron la *“microalbuminuria como indicador del daño renal en pacientes de la consulta externa del sub-centro de salud número 10 del cantón santa Ana”* Para ello se diseñó un estudio descriptivo, de campo y transversal prospectivo, El objetivo principal de esta investigación fue determinar la microalbuminuria como indicador del daño renal en los pacientes diabéticos de la consulta externa del Sub-centro de Salud N°10 de Santa Ana Junio-Noviembre 2012. Se utilizó una población de 100 pacientes que acudieron, de los cuales el 62% presentan niveles anormales de microalbuminuria, para este estudio se utilizaron controles de calidad antes de cada análisis. Determinados por métodos espectrofotométricos en analizador de bioquímica de Biosystems, asegurando la confiabilidad de los resultados. Según la edad más frecuente fue la de mayor de 55 años con un 42% y en relación al sexo se observó la de tipo femenino con un 66%, como antecedente patológico personal se sitúa la hipertensión con un 91%.llegando a las siguientes conclusiones, de la población en estudio, 34 pacientes corresponden al sexo masculino ocupando el menor porcentaje y 66 pacientes que corresponden al sexo femenino presentando un mayor porcentaje. En cuanto a la edad de la

población, es que la mayor parte de diabéticos se observaron en edades situadas entre los mayores de 55 años en mayor porcentaje, seguidos por el intervalo de entre 25 a 34 lo que indica que los adultos y jóvenes son más propensos a desarrollar la enfermedad. Según la procedencia de la población en estudio, la menor parte de pacientes son de procedencia Rural y la mayoría son de procedencia Urbana. En base a la actividad física de la población en estudio, es que son pocos los pacientes que si realizan actividad física mientras que muchos de ellos no realizan actividad física. Además de la diabetes, se suman la Hipertensión, la obesidad y otro tipo de complicaciones. Como antecedentes de trastorno renal tenemos, infecciones urinarias, litiasis renal y otros trastornos. Por ello es importante en los pacientes diabéticos realizar determinaciones de microalbuminuria una vez al año, o cada seis meses con el afán de prevenir futuras complicaciones renales. (10)

TORRES S. (2012), investigo la *“determinación de microalbuminuria en pacientes diabéticos como ayuda en el diagnóstico de nefropatía diabética realizado en el hospital provincial general docente de Riobamba”*. Se utilizó el método Deductivo–Inductivo con un procedimiento analítico - sintético, para ello se determinó la presencia de microalbuminuria en 44 pacientes con diabetes mellitus tipo2 de sexo femenino y masculino con edades comprendidas entre 40 a 90 años utilizando la muestra de orina y para la detección con la ayuda de las tiras reactivas. Del total de pacientes diabéticos tipo II del Hospital General Docente de Riobamba el 77% corresponde al sexo femenino. De los 44 pacientes con diabetes mellitus tipo II un alto porcentaje (80%) tiene microalbuminuria, lo que significa que va a seguir aumentando el daño renal si no continua con el tratamiento adecuado. De los paciente con diabetes mellitus tipo II que tuvieron microalbuminuria, el 29% tuvieron una concentración alta que es de 100 mg/L, seguido con el 37% con una concentración mayor de 20 mg/L y 34% con una concentración de 50mg/L. Se obtuvo un 68% de pacientes diabéticos con microalbuminuria encontrándose entre las

edades de 60 a 70 años, lo que indica el efecto crónico de la diabetes. . De los pacientes diabéticos con microalbuminuria el 80% tienen Hemoglobina Glicosilada mayor a los valores de referencia (6.5%), es decir, que los pacientes no siguen la dieta indicada. El 17% de pacientes diabéticos tienen Hemoglobina Glicosilada mayor de 6.5% pero no presentan microalbuminuria. (21)

LEON P.D.C, (2012) Determino la “proteinuria y microalbuminuria como indicador de daño renal en diabéticos que acuden al hospital yantzaza durante mayo-octubre” se realizó un estudio se tipo descriptivo, prospectivo y de corte transversal en 85 pacientes con diagnóstico de diabetes que participaron en forma voluntaria. El análisis se realizó aplicando la prueba micral-test con una especificidad de 80% y una sensibilidad del 95 % en orina matutina .los resultados demuestran que 60 pacientes resultaron positivos para microalbuminuria que corresponde al 71%,27 pacientes presentan positivo para proteinuria, lo que indica un aumento considerable de pacientes con diabetes que presentan microalbuminuria, demuestra la utilidad del método para la detección precoz de la nefropatía diabética incipiente, los datos obtenidos permiten concluir que la detección precoz de la nefropatía a partir de la determinación de la microalbuminuria permite al profesional médico intervenir terapéuticamente para prevenir el fallo renal y la morbimortalidad. (16)

2.3.2. Antecedentes Nacionales

LOZA C, CIEZA J, NÚÑEZ C.Y BENITES K, (2011-2012) ,determinaron si *“Llegan oportunamente los pacientes con nefropatía diabética al servicio de Nefrología del Hospital Nacional Cayetano Heredia durante el periodo enero 2011- enero 2012”*. La presente es una serie de casos prospectivo y analítico; se obtuvieron datos demográficos, clínicos y de laboratorio de pacientes con diagnóstico de Diabetes mellitus 2 que acudieron por primera vez al Servicio de Nefrología del HNCH durante el periodo de enero de 2011 a enero

2012. Se obtuvo un total de 87 pacientes que fueron seleccionados según los criterios de inclusión y de exclusión; finalmente 73 fueron admitidos dentro del estudio, debido a que 14 no se realizaron los exámenes de laboratorio. Se obtuvieron datos demográficos, clínicos y de laboratorio de 73 pacientes con diagnóstico de Diabetes mellitus 2 durante el periodo de enero de 2011 - enero 2012. Se describen. De 73 pacientes evaluados, 50 (68,49%) llegaron en forma inoportuna (nefropatía diabética estadio IV y V de Mogensen), siendo predominante el estadio IV en 47(64,38%) y estadio V en 3 (4,11%). Sólo 7 (9,59 %) llegaron en estadio II y ningún paciente llegó en estadio I. 12 (92,31%) fueron transferidos de la Emergencia. Los niveles de depuración de creatinina tuvieron una media en $59,24 \pm 43,2$ cc/min x $1,73$ m sc (1,86-293). Los valores de la proteinuria fueron $2,353 \pm 3,291$ gr/24 horas, con un rango (29 - 15103 gr) de los cuales 43 (61,43%) presentaron proteinuria significativa, 14 (20%) proteinuria masiva y 3 (4,29%) en rango maligno. Y llegan a la siguiente conclusión que los pacientes con nefropatía diabética llegan en forma inoportuna o en estadios avanzados de enfermedad renal crónica a la consulta externa nefrológica. (19)

NÚÑEZ L, (2006-2007) ,investigo la “Determinar la prevalencia de microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus (DM) tipo 2 y sus factores de riesgo *en un hospital de nivel 1 de Arequipa*” Se llevó a cabo un estudio transversal en la población que incluyó a todos los pacientes con DM-2 que acudieron regularmente a los consultorios de Medicina Interna, Medicina General y Programas del Adulto Mayor del Hospital I Edmundo Escomel Essalud de la Red Asistencial Arequipa, durante agosto de 2006 y julio de 2007. La mayoría de los pacientes fue diagnosticada con DM-2 en este hospital, de acuerdo a los criterios propuestos por la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y la Organización Mundial de la Salud (OMS). Algunos fueron referidos al hospital procedente de otros centros de salud de Essalud que dependen del Hospital I Edmundo Es como. Llegando al resultado la edad media de los 161 pacientes estudiados fue 58,0 años. La

duración media de la DM fue 5,7 años y el nivel medio de hemoglobina glicosilada fue 7,4%. El 13,4% tuvo microalbuminuria. Esta condición fue significativamente asociada con edad avanzada, sexo femenino, pobre control glicémico e hipertensión arterial coexistente tanto en los análisis de correlación y regresión, pero no con tabaquismo. Llego a la Conclusión. Una evaluación temprana para nefropatía diabética incipiente y el manejo agresivo de los factores de riesgo modificables en hospitales de primer nivel puede ser importante para optimizar el deterioro de la función renal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. (23)

CAPITULO III

METODOLOGÍA

3.1. Tipo y nivel de investigación

3.1.1. Tipo de investigación

El tipo de investigación según su enfoque es cuantitativo, según su propósito es fundamental o básico, debido a las características de la investigación pretende relacionar las variables (microalbuminuria y proteinuria como ayuda al diagnóstico de nefropatía diabética).

3.1.2. Nivel de investigación

La presente investigación corresponde al nivel correlacional porque como objetivo pretende describir la variable independiente (nefropatía diabética) y las variables dependientes (microalbuminuria y proteinuria) en los pacientes sometidos a investigación.

3.2. Método y diseño de investigación

3.2.1. Método de investigación

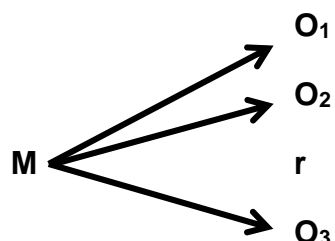
El método nos indica la manera de llegar a un objetivo por el cual el presente proyecto de investigación (resultados de análisis) para luego describir acerca de las variables, y como método específico el método bioquímico, para el estudio del caso particular el método de la observación de resultados utilizando la ficha de análisis de datos.

3.2.2. Diseño de investigación

El presente proyecto de investigación por las características peculiares corresponde a una investigación no experimental de corte transversal, específicamente el diseño correlacional porque

relaciona dos o más categorías, conceptos o variables. Se asume el diseño observacional porque se realizó sin manipular deliberadamente las variables.

El esquema que corresponde a nuestro diseño es el siguiente



Dónde:

M= muestra en estudio

O₁=observación de la variable dependiente (microalbuminuria y proteinuria)

O₂=observación de la variable independiente (nefropatía diabética)

Se cumplirá todo el paso del método científico como: identificación del problema, formulación de los objetivos, formulación de hipótesis, recolección de datos según las variables.

En la investigación se asumirá como método de investigación general el método inductivo el cual busca a partir de las primeras variable independiente (nefropatía diabética) y variable dependientes (microalbuminuria y proteinuria).

3.3. Población y muestra de investigación

3.3.1. Población

La población está constituida por una totalidad de 106 pacientes diabéticos de 40 a 70 años de edad de ambos sexos del Hospital Essalud Juliaca 2015

CUADRO N° 1

Población de pacientes Diabéticos del Hospital III Essalud -
Juliaca Abril a Junio del 2015

	MUESTRA SEGÚN GÉNERO		TOTAL
	MASCULINO	FEMENINO	
ABRIL	12	15	27
MAYO	20	25	45
JUNIO	15	19	34
TOTAL	47	59	106

3.3.2. Muestra

La muestra está conformada por 60 pacientes diabéticos de 40 a 70 años de edad obtenido aplicando la fórmula de muestreo para determinar la muestra y para seleccionar se usó el muestreo probabilístico aleatorio simple respectivamente.

Formula

$$\frac{(Z)^2 pqN}{N(E)^2 + (Z)^2 PQ}$$

Reemplazando

$$\frac{(1.96)^2 0.9 \times 0.1 \times 150}{150(0.05)^2 + (1.96)^2 0.9 \times 0.1}$$

Muestra = 57.0

Dónde:

Z= 1.96

E=0.05

P=0.9

Q= 0.1

N=106

Dónde:

Z: coeficiente de correlación

E: margen de erros

P: probabilidad de éxito

Q: probabilidad de fracaso

N: población

CUADRO Nº 2

Muestra de pacientes Diabéticos del Hospital III Essalud- Juliaca
durante Abril a Junio del 2015

MESES	MUESTRA		TOTAL
	MASCULINO	FEMENINO	
ABRIL	06	10	16
MAYO	11	14	25
JUNIO	08	11	19
TOTAL	25	35	60

3.3.- Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnosticado de diabetes tipo 2
- Pacientes de 40 – 70 años
- Pacientes que autorizaron ser parte del estudio

3.4.- Criterios de exclusión

- Muestra mal recolectada
- Pacientes menores de 40 años
- Pacientes mayores de 70 años
- Orina hematórico
- Pacientes con dieta hiperproteica
- Pacientes con diabetes mellitus de tipo 1
- Pacientes con diagnóstico de nefropatía diabética
- Pacientes que no autorizaron ser parte de estudio.

3.4. Procedimientos y técnicas de la investigación

3.4.1. Procedimiento y análisis e interpretación de resultados

Antes de ejecutar el proyecto se hizo una prueba piloto en pacientes diabéticos de 40 a 70 años, en el cual se realizó el examen de microalbuminuria en primera orina de la mañana, a estos pacientes se captaron en el momento que se hicieron el control de glucosa, se le explico que se le realizo un examen de descarte de microalbuminuria ya que esta proteína puede estar presente en personas con diabetes que es un indicar de daño renal.

Este examen se realizó en 8 pacientes diabéticos en un lapso de 15 días en equipo de bioquímica midray 120, método de nefilometría o colorimetría. Como resultado se obtuvo. 6 negativos y 2 positivos y a estos pacientes se le ha sugerido que se realicen el examen en orina de 24 h para confirmar la presencia de microalbuminuria.

Para obtener datos del paciente se elaboró una ficha de recolección de datos y resultado.

Una vez realizado de piloto y datos obtenidos se pasó a elaborar la ficha de recolección de datos para dar inicio a mi trabajo de investigación.

Procedimiento de recolección de datos

Se informa al paciente el examen a realizarse y los beneficios del mismo preguntándole si quiere ser partícipe de este trabajo de investigación, una vez que el paciente accede se le toma los datos correspondientes y se le da las indicaciones como debe de recolectar la orina de 24 horas, en envases y esto debe estar rotulado con los datos de pacientes.

Procedimiento del examen

1. Verificar los envases de muestra que debe de estar rotulados con los datos del paciente si en caso de no estar rotulado colocar los datos del paciente.
2. anotar el volumen de la orina recolectada.
3. cargar en un tubo de vidrio centrifugar a 1,500 rpm por 8 minutos.
4. Antes de programar se utiliza los control de calidad, método colorimetría, programa en el equipo la muestra con los datos correspondientes.
5. una vez obtenido el resultado se le anota en la ficha de resultados.

3.4.2. Técnicas

- Ficha de recolección de datos
- Observación
- Medición

CAPÍTULO IV

PRESENTACION, ANALISIS E INTERPRETACION DE RESULTADOS

4.1. Presentación de los resultados

4.1.1. Presentación de tablas y figuras de resultados

En el presente capítulo se observa las tablas y gráficos estadísticos, referente a la relación entre albuminuria y proteinuria para el diagnóstico de nefropatía diabética en pacientes con diabetes tipo II de 40 a 70 años del “Hospital III Essalud” Juliaca – 2015, cuyo procesamiento de datos se ha hecho haciendo uso del paquete estadístico del SPSS y Microsoft Excel.

TABLA N° 1

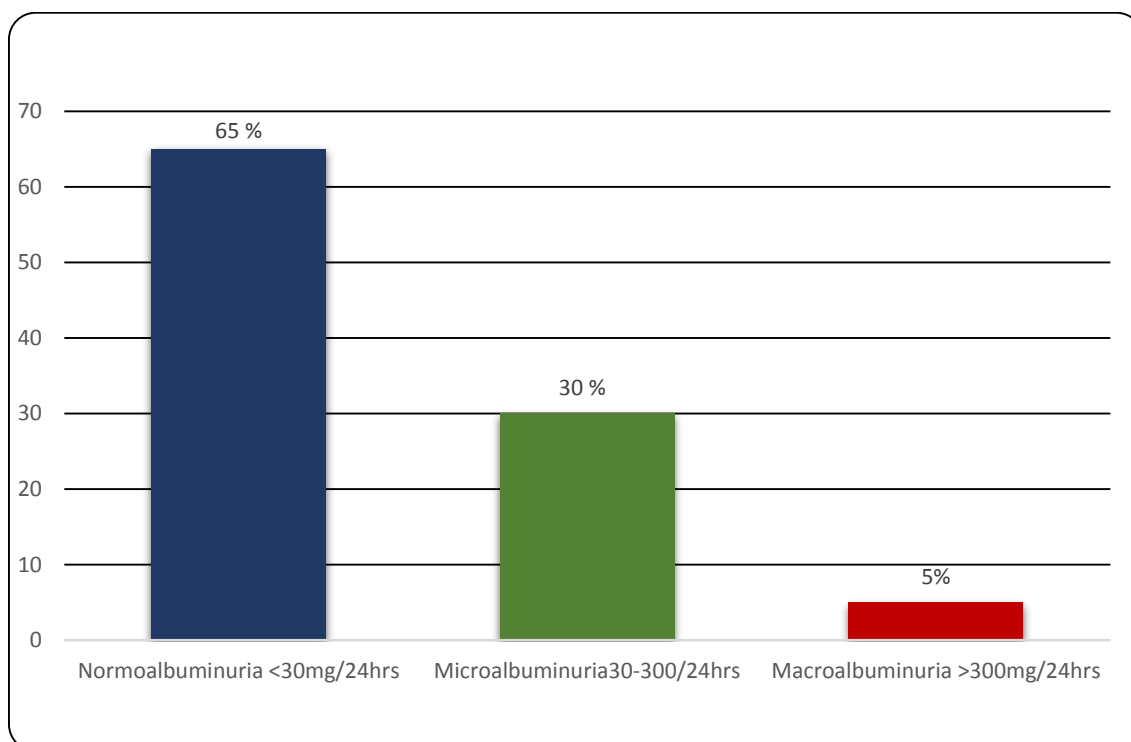
**NIVELES DE MICROALBUMINURIA PARA DETERMINAR NEFROPATÍA
DIABÉTICA EN PACIENTES CON DIABÉTÉS DEL HOSPITAL III ESSALUD
JULIACA - 2015**

Nivel	Frec.	%
Normoalbuminuria <30mg/24hrs	39	65
Microalbuminuria 30-300/24hrs	18	30
Macroalbuminuria >300mg/24hrs	3	5
Total	60	100

*Fuentes: Base de datos de la ficha de observación.
Elaborado: Por la Investigadora*

FIGURA N° 1

**NIVELES DE MICROALBUMINURIA PARA DETERMINAR NEFROPATÍA
DIABÉTICA EN PACIENTES CON DIABETES DEL HOSPITAL III ESSALUD
JULIACA - 2015**



*Fuentes: Tabla N° 1
Elaborado: Por la Investigador*

INTERPRETACION Y ANALISIS

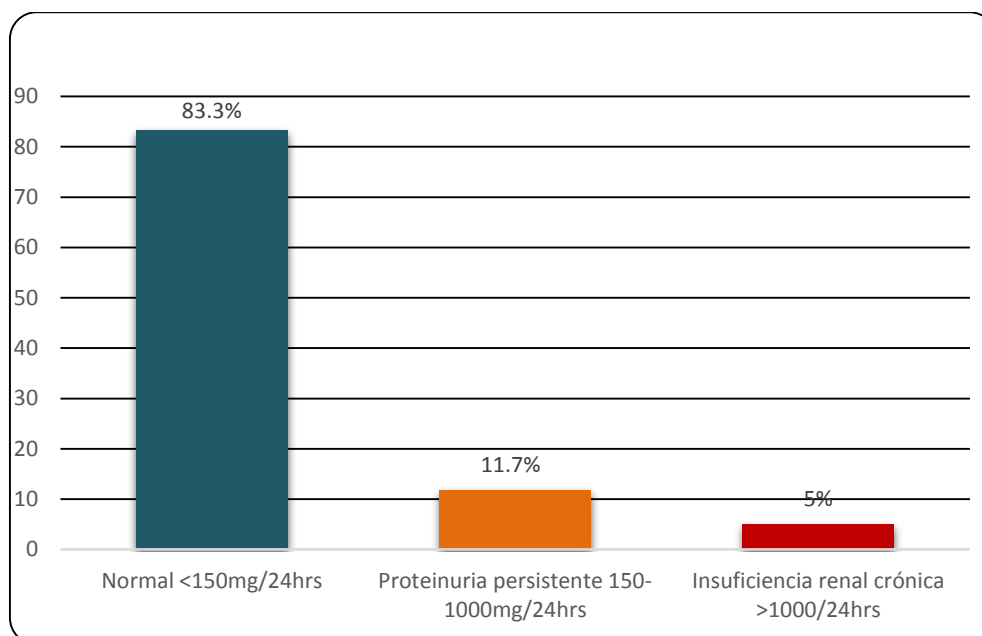
En la tabla N° 1 y figura N° 1 observamos la microalbuminuria en pacientes con diabetes del Hospital III ESSALUD de Juliaca – 2015, se observa que la normoalbuminuria; representa el 65.0% también se observa que existe pacientes que tienen la microalbuminuria el 30.0%; y existe un porcentaje mínimo de pacientes que están en macroalbuminuria que representan el 5.0%. Lo que quiere decir que la mayoría de los pacientes presentan normoalbuminuria y una cantidad considerable de microalbuminuria en pacientes diabéticos.

TABLA N°2
NIVELES DE PROTEINURIA PARA DETERMINAR NEFROPATÍA
DIABÈTICA EN PACIENTES CON DIABETES DEL HOSPITAL III ESSALUD
JULIACA - 2015

Nivel	Frec.	%
Normal <150mg/24hrs	50	83,3
Proteinuria persistente 150-1000mg/24hrs	7	11,7
Nefropatía diabética avanzada >1000/24hrs	3	5
Total	60	100

*Fuentes: Base de datos de la ficha de observación.
 Elaborado: Por la Investigadora*

FIGURA N° 2
NIVELES DE PROTEINURIA PARA DETERMINAR NEFROPATÍA
DIABÈTICA EN PACIENTES CON DIABETES DEL HOSPITAL III ESSALUD
JULIACA - 2015



*Fuentes: Tabla N° 2
 Elaborado: Por la Investigadora*

INTERPRETACION Y ANALISIS

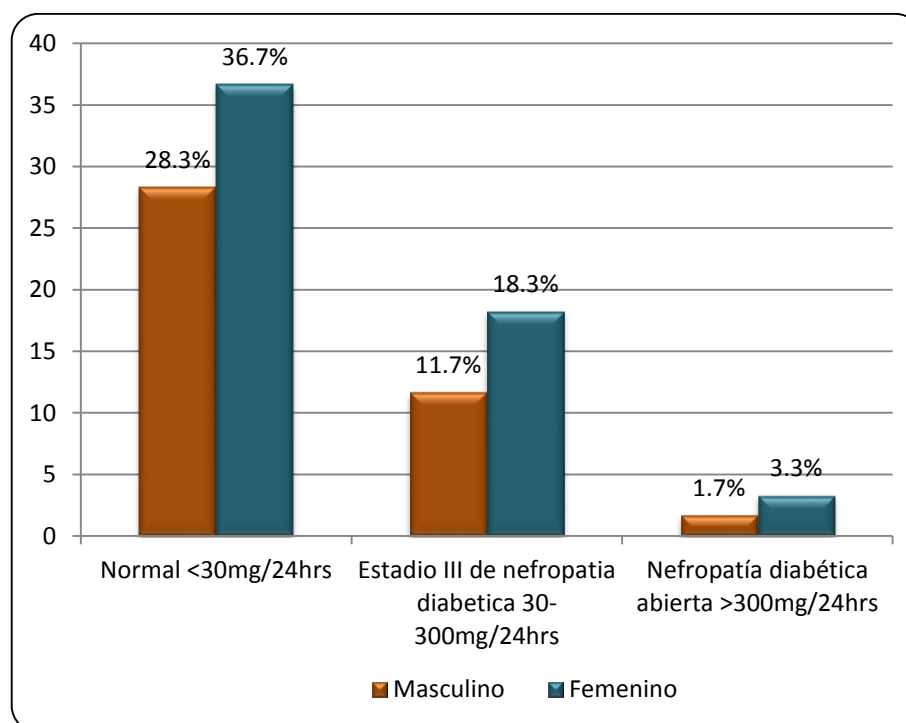
En la tabla N° 2 y figura N° 2, observamos la proteinuria en pacientes del hospital III ESSALUD de Juliaca los pacientes que presentan la proteinuria normal es un 83.3% también se observa que existe pacientes que tienen el nivel de Proteinuria persistente en un 11.7% y existe un porcentaje mínimo de pacientes que están en insuficiencia renal crónica que representan el 5.0%. Lo que quiere decir que la mayoría de los pacientes presentan proteinuria.

TABLA N° 3
MICROALBUMINURIA SEGÚN ESTADIO Y GENERO DE NEFROPATÍA
DIABÉTICA EN PACIENTES CON DIABETES DEL HOSPITAL III ESSALUD
JULIACA - 2015

Nefropatía Diabética	Masculino		Femenino		Total	
	Frec	%	Frec	%	Frec	%
Normal <30 mg/24hrs	17	28.3	22	36.7	39	65
Estadio III de nefropatía diabética 30-300mg/24hrs	7	11.7	11	18.3	18	30
Nefropatía abierta >300 mg/24hrs	1	1.7	2	3.3	3	5
Total	25	41.7	35	58.3	60	100

*Fuentes: Base de datos de la ficha de observación.
 Elaborado: Por la Investigadora*

FIGURA N° 3
MICROALBUMINURIA SEGÚN ESTADIO Y GENERO DE NEFROPATÍA
DIABÉTICA EN PACIENTES CON DIABETES DEL HOSPITAL III ESSALUD
JULIACA - 2015



*Fuentes: Tabla N° 3
 Elaborado: Por la Investigadora*

INTERPRETACIÓN Y ANALISIS

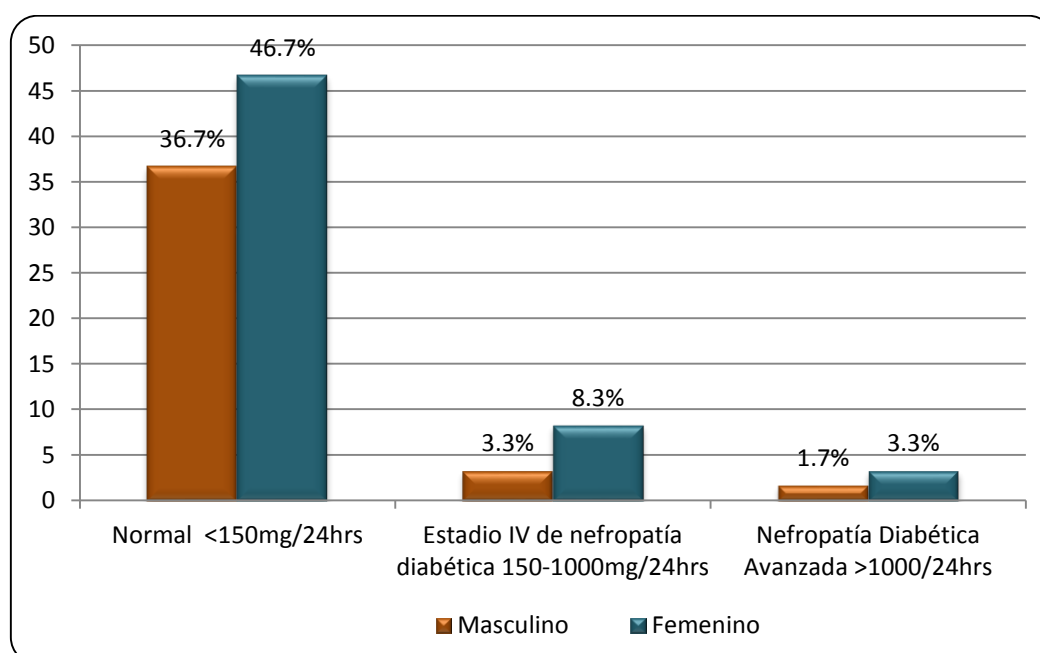
En la tabla N° 3 y gráfico N° 3, observamos la microalbuminuria según el estadio de nefropatía diabética según género en pacientes diabéticos del hospital ESSALUD Juliaca, que muestran y describen: pacientes diabéticos normales en género masculino un 28,3 %, en femenino el 36.7 %, en el estadio III de nefropatía diabética el género masculino el 11,7 %, en femenino el 18,3 % y en nefropatía abierta en género masculino el 1,7% y en femenino 3,3 %, nos indica que en el estadio III de nefropatía diabética la mayoría representa en sexo femenino.

TABLA N ° 4
PROTEINURIA SEGÚN ESTADIO Y GÉNERO DE NEFROPATÍA
DIABÉTICA EN PACIENTES CON DIABETES DEL HOSPITAL III ESSALUD
JULIACA - 2015

Estadio de Nefropatía Diabética	Masculino		Femenino		Total	
	Frec	%	Frec	%	Frec	%
Normal <150mg/24hrs	22	36.7	28	46.7	50	83.3
Estadio IV de nefropatía diabética 150-1000mg/24hrs	2	3.3	5	8.3	7	11.7
Nefropatía Diabética Avanzada >1000/24hrs	1	1.7	2	3.3	3	5
Total	25	41,7	35	58,3	60	100

Fuentes: Base de datos de la ficha de observación.
 Elaborado: Por la Investigadora

FIGURA N° 4
PROTEINURIA SEGÚN ESTADIO Y GÉNERO DE NEFROPATÍA
DIABÉTICA EN PACIENTES CON DIABETES DEL HOSPITAL III ESSALUD
JULIACA - 2015



Fuentes: Tabla N° 4
 Elaborado: Por la Investigadora

INTERPRETACIÓN Y ANALISIS

En la tabla N°4 y gráfico N° 4, observamos la nefropatía diabética según la proteinuria por género en pacientes diabéticos del hospital ESSALUD Juliaca, que muestran y describen: pacientes diabéticos normales en género masculino un 36.7 %, en femenino el 46.7 %, en el estadio IV de nefropatía diabética el género masculino el 3.3 %, en femenino el 8.3 % y nefropatía diabética avanzada en género masculino el 1.7% y en femenino 3.3 %, nos indica que en el estadio IV de nefropatía diabética predomina el género femenino.

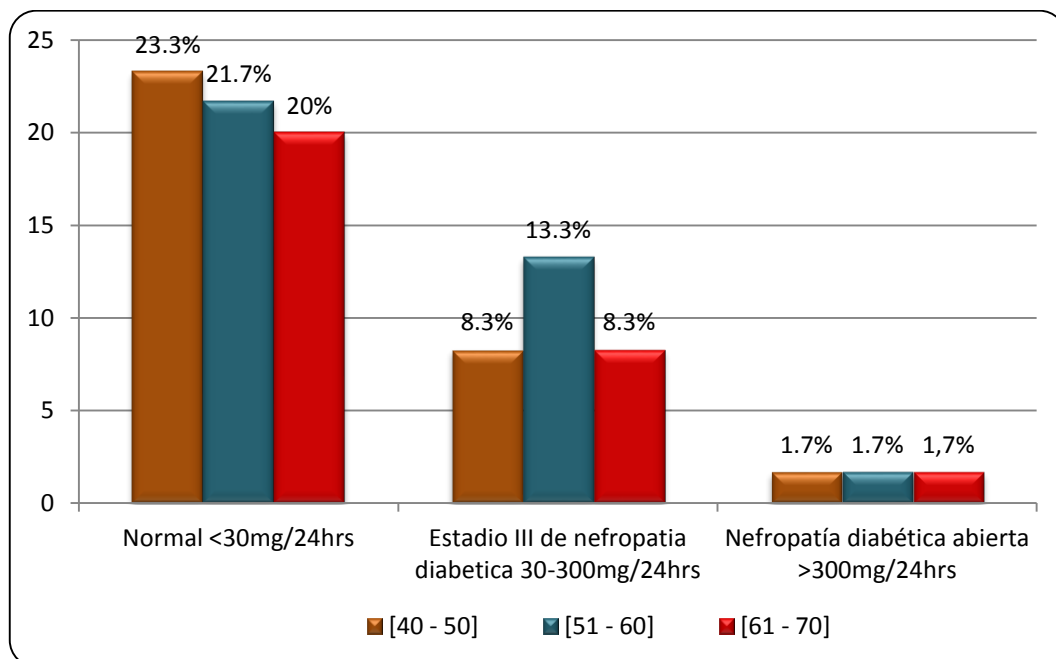
TABLA N° 5
MICROALBUMINURIA SEGÚN ESTADIO Y GRUPO ETARIO DE
NEFROPATÍA DIABÉTICA EN PACIENTES CON DIABETES DEL
HOSPITAL III ESSALUD JULIACA - 2015

Nefropatía diabética	[40 - 50]		[51 - 60]		[61 - 70]		Total	
	Frec	%	Frec	%	Frec	%	Frec.	%
Normal <30 mg/24hrs	14	23.3	13	21.7	12	20	39	65
Estadio III de nefropatía diabética 30-300mg/24hrs	5	8.3	8	13.3	5	8.3	18	30
Nefropatía diabética abierta >300 mg/24hrs	1	1.7	1	1.7	1	1.7	3	5
Total	20	33.3	22	36.7	18	30	60	100

Fuentes: Base de datos de la ficha de observación.

Elaborado: Por la Investigadora

FIGURA N°5
MICROALBUMINURIA SEGÚN ESTADIO Y GRUPO ETARIO DE
NEFROPATÍA DIABÉTICA EN PACIENTES CON DIABETES DEL
HOSPITAL III ESSALUD JULIACA - 2015



Fuentes: Tabla N° 5

Elaborado: Por la Investiga

INTERPRETACIÓN Y ANALISIS

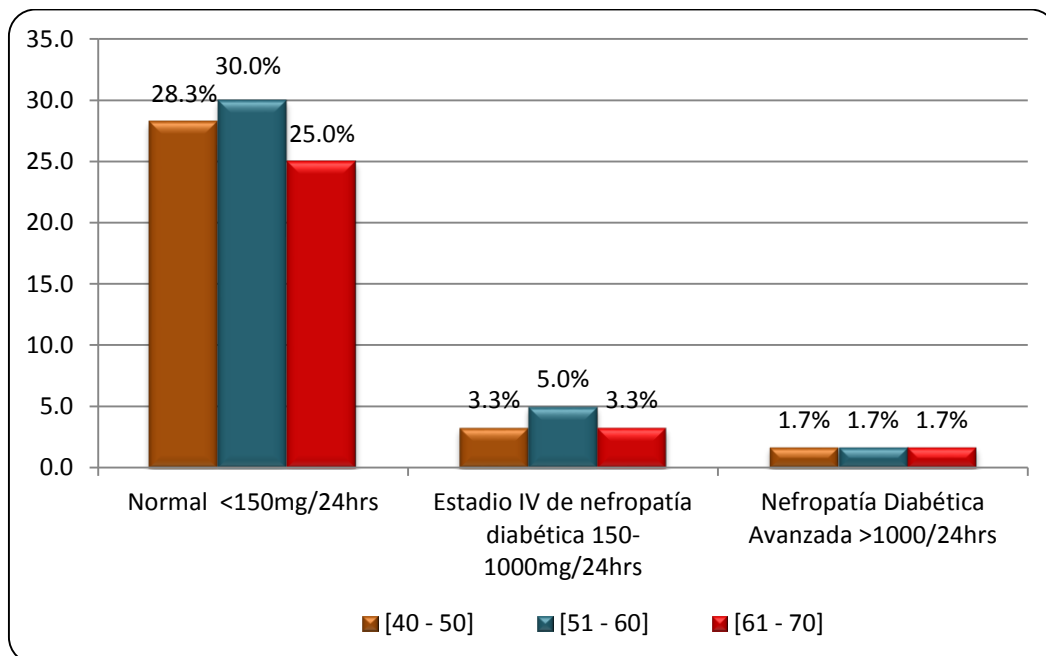
En la tabla N° 5 y gráfico N° 5 observamos la nefropatía diabética según microalbuminuria y grupo etario de los pacientes con diabetes del hospital ESSALUD Juliaca , que muestran y describen pacientes diabéticos normales está de 40 a 50 años con 23,3 % , 51 a 60 años con 21,7 % y de 61 a 70 con el 20.0% respectivamente; en cambio los pacientes que muestran la estadio III de nefropatía diabética relativamente en grupo etario de 40 a 50 años con un 8,3%, frente a los del grupo etario de 51 a 60 años con un 13,3 % y de 61 a 70 con 8,3 respectivamente; mientras en nefropatía abierta existen en el grupo etario de 40 a 50 años con 1,7 % , de 51 a 60 años representan el 1,7 %y de 61 a 70 años con 1,7 %. Podemos concluir la mayoría de los pacientes que presentan microalbuminuria se da en edad de 51 a 60 años. Podemos concluir que en estadio IV de nefropatía diabética más casos se ven en grupo etario de 51 a 60 años.

TABLA N°6
PROTEINURIA SEGÚN ESTADIO Y GRUPO ETARIO DE NEFROPATÍA
DIABÉTICA EN PACIENTES CON DIABETES DEL HOSPITAL III ESSALUD
JULIACA - 2015

Niveles Proteinuria	[40 - 50]		[51 - 60]		[61 - 70]		Total	
	Frec	%	Frec	%	Frec	%	Frec.	%
Normal <150mg/24hrs	17	28,3	18	30	15	25	50	83,3
Estadio IV de nefropatía diabética 150-1000mg/24hrs	2	3,3	3	5	2	3,3	7	11,7
Nefropatía diabética Avanzada >1000/24hrs	1	1,7	1	1,7	1	1,7	3	5
Total	20	33,3	22	36,7	18	30	60	100

Fuentes: Base de datos de la ficha de observación.
 Elaborado: Por la Investigadora

FIGURA N° 6
PROTEINURIA SEGÚN ESTADIO Y GRUPO ETARIO DE NEFROPATÍA
DIABÉTICA EN PACIENTES CON DIABETES DEL HOSPITAL III ESSALUD
JULIACA - 2015



Fuentes: Tabla N° 6
 Elaborado: Por la Investigadora.

INTERPRETACIÓN Y ANALISIS

En la tabla N°6 y gráfico N°6 nos presentan la nefropatía diabética según proteinuria por grupo etario de los pacientes del hospital ESSALUD Juliaca, que muestran y describen pacientes diabéticos normales está de 40 a 50 años con 28,3 % , 51 a 60 años con 30,0 % y de 61 a 70 con el 25.0% respectivamente; en cambio los pacientes que muestran la estadio IV de nefropatía diabética relativamente en grupo etario de 40 a 50 años con un 3,3 %, frente a los del grupo etario de 51 a 60 años con un 5,0 % y de 61 a 70 con 3,3 respectivamente; mientras en nefropatía avanzada existen en el grupo etario de 40 a 50 años con 1,7 % , de 51 a 60 años representan el 1,7 %y de 61 a 70 años con 1,7 %. Podemos concluir la mayoría de los pacientes que presentan microalbuminuria se da en edad de 51 a 60 años. Podemos concluir que en estadio IV de nefropatía diabética más casos se ven en grupo etario de 51 a 60.

4.1.2. Prueba de Hipótesis General

Se utiliza la prueba estadística chi-cuadrado para probar la relación entre las dos variables, en la Hipótesis General.

1. Hipótesis

H₀: No Existe relación entre los niveles de la microalbuminuria con los niveles de proteinuria para el diagnóstico de nefropatía diabética en pacientes con diabetes tipo II de 40 a 70 años del “Hospital III Essalud” Juliaca – 2015.

H₁: Existe relación entre los niveles de la microalbuminuria con los niveles de proteinuria para el diagnóstico de nefropatía diabética en pacientes con diabetes tipo II de 40 a 70 años del “Hospital III Essalud” Juliaca – 2015.

2. Nivel de significación

$$\alpha = 0.05$$

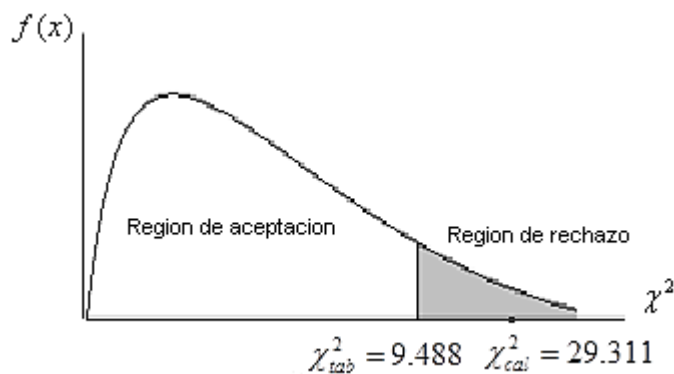
3. Estadístico de Prueba

$$\sum_{i=1}^k \frac{(O_i - e_i)^2}{e_i}$$
, que se distribuye aproximadamente como Chi-Cuadrado

con $v = (f-1)(c-1) = (3-1)(3-1) = 4$ grados de libertad.

4. Región Crítica

Para el nivel de significación $\alpha = 0.05$ y 4 grados de libertad el valor crítico de la prueba es: $\chi_{0,95,4}^2 = 9.488$ Se rechazara H_0 si el valor calculado de Chi-Cuadrado es mayor de 9.488.



5. Tabla de contingencia

Tabla de contingencia de los niveles de la microalbuminuria y proteinuria para para el diagnóstico de nefropatía diabética en pacientes con diabetes tipo II.

CUADRO N° 3
CONTINGENCIA NIVELES MICROALBIMINURIA - NIVELES
PROTEINURIA

			Niveles			Total
			Normal	Proteinuria persistente	Insuficiencia renal cronica	
Niveles	Normoalbuminuria	Frec.	39	0	0	39
		Frec. Esp.	32,5	4,6	2,0	39,0
		%	65,0%	0,0%	0,0%	65,0%
	Microalbuminuria	Frec.	11	5	2	18
		Frec. Esp.	15,0	2,1	0,9	18,0
		%	18,3%	8,3%	3,3%	30,0%
	Macroalbuminuria	Frec.	0	2	1	3
		Frec. Esp.	2,5	0,4	0,2	3,0
		%	0,0%	3,3%	1,7%	5,0%
Total		Frec.	50	7	3	60
		Frec. Esp.	50,0	7,0	3,0	60,0
		%	83,30%	11,70%	5,0%	100%

6. Conclusión

Dado $\chi^2_{cal} = 29.311 > \chi^2_{tab} = 9.488$ se rechaza la hipótesis nula, debido a que chi-cuadrado calculado χ^2_{cal} está en la región de rechazo, lo que significa que se acepta la hipótesis alterna; es decir, implica que los niveles de la microalbuminuria se relaciona directamente con los niveles de proteinuria para el diagnóstico de nefropatía diabética en pacientes con diabetes tipo II de 40 a 70 años del "Hospital III Essalud" Juliaca – 2015. A un nivel de significancia del 5%.

4.1.3. Prueba de Hipótesis Especifica Uno

Se utiliza la prueba estadística chi-cuadrado, para probar la relación entre las dos variables, en la Hipótesis especifica.

1. Hipótesis

H₀: No existe relación directa entre los niveles de la microalbuminuria con los estadios de nefropatía diabética para el diagnóstico en pacientes con diabetes tipo II de 40 a 70 años del “Hospital III Essalud” Juliaca – 2015.

H₁: Existe relación directa entre los niveles de la microalbuminuria con los estadios de nefropatía diabética para el diagnóstico en pacientes con diabetes tipo II de 40 a 70 años del “Hospital III Essalud” Juliaca – 2015.

2. Nivel de significación

$$\alpha = 0.05$$

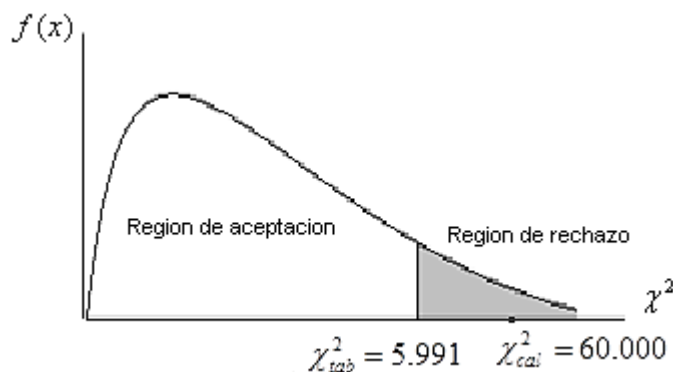
3. Estadístico de Prueba

$\sum_{i=1}^k \frac{(O_i - e_i)^2}{e_i}$, que se distribuye aproximadamente como Chi-Cuadrado

con $v = (f-1)(c-1) = (3-1)(2-1) = 2$ grados de libertad.

4. Región Crítica

Para el nivel de significación $\alpha = 0.05$ y 2 grados de libertad el valor crítico de la prueba es: $\chi_{0.95,2}^2 = 5.991$ Se rechazara H₀ si el valor calculado de Chi-Cuadrado es mayor de 5.991



5. Tabla de contingencia

Tabla de contingencia de los niveles de la microalbuminuria con el estadio de nefropatía diabética en pacientes con diabetes tipo II del Hospital III Essalud Juliaca 2015.

CUADRO N° 4
CONTINGENCIA NIVELES DE MICROALBUMINURIA- NEFROPATIA
DIABÉTICA CON MICROALBUMINURIA

			Nefropatia Diabetica con Microalbuminuria		Total
			No	Si	
Niveles	Normoalbuminuria	Frec.	39	0	39
		Frec. Esp.	25,4	13,7	39,0
		%	65%	0,0%	65,0%
	Microalbuminuria	Frec.	0	18	18
		Frec. Esp.	11,7	6,3	18,0
		%	0,0%	30,0%	30,0%
	Macroalbuminuria	Frec.	0	3	3
		Frec. Esp.	2,0	1,1	3,0
		%	0,0%	5,0%	5,0%
Total	Frec.	39	21	60	
	Frec. Esp.	39,0	21,0	60,0	
	%	65,0%	35,0%	100,0%	

6. Conclusión

Dado $\chi_{cal}^2 = 60.000 > \chi_{tab}^2 = 5.991$ se rechaza la hipótesis nula, debido a que chi-cuadrado calculado χ_{cal}^2 está en la región de rechazo, lo que significa que se acepta la hipótesis alterna; es decir, implica que los niveles de la microalbuminuria se relaciona directamente con los estadios de nefropatía diabética en pacientes con diabetes tipo II de 40 a

70 años del “Hospital III Essalud” Juliaca – 2015. A un nivel de significancia del 5%.

4.1.4. Prueba de Hipótesis Específica Dos

Se utiliza la prueba estadística chi-cuadrado, para probar la relación entre las dos variables, en la Hipótesis específica.

1. Hipótesis

H_0 : No existe relación significativa entre los niveles de la proteinuria con los niveles de nefropatía diabética para el diagnóstico en pacientes con diabetes tipo II de 40 a 70 años del “Hospital III Essalud” Juliaca – 2015.

H_1 : Existe relación significativa entre los niveles de la proteinuria con la nefropatía diabética para el diagnóstico en pacientes con diabetes tipo II de 40 a 70 años del “Hospital III Essalud” Juliaca – 2015.

2. Nivel de significación

$$\alpha = 0.05$$

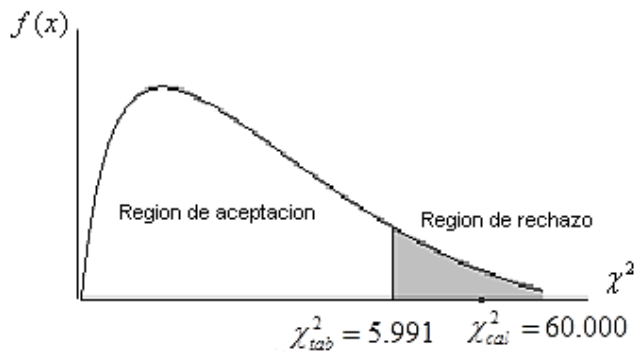
3. Estadístico de Prueba

$\sum_{i=1}^k \frac{(O_i - e_i)^2}{e_i}$, que se distribuye aproximadamente como Chi-Cuadrado

con $v = (f-1)(c-1) = (3-1)(2-1) = 2$ grados de libertad.

4. Región Crítica

Para el nivel de significación $\alpha = 0.05$ y 2 grados de libertad el valor crítico de la prueba es: $\chi_{0.95,2}^2 = 5.991$ Se rechazara H_0 si el valor calculado de Chi-Cuadrado es mayor de 5.991



5. Tabla de contingencia

Tabla de contingencia de los niveles de la proteinuria con los estadios de nefropatía diabética en pacientes con diabetes tipo II del Hospital III Essalud - Juliaca 2015.

CUADRO N°5
CONTINGENCIA NIVELES PROTEINURIA - NEFROPATÍA
DIABÉTICA CON PROTEINURIA

			Nefropatia Diabetica con Proteinuria		Total
			No	Si	
Niveles	Normal	Frec.	50	0	50
		Frec. Esp.	41,7	8,3	50,0
		%	83,3%	0,0%	83,3%
	Proteina Persistente	Frec.	0	7	7
		Frec. Esp.	5,8	1,2	7,0
		%	0,0%	11,7%	11,7%
	Insuficiencia Renal Cronica	Frec.	0	3	3
		Frec. Esp.	2,5	0,5	3,0
		%	0,0%	5,0	5,0
Total	Frec.	50	10	60	
	Frec. Esp.	50,0	10,0	60,0	
	%	83,30%	16,70%	100,0%	

6. Conclusión

Dado $\chi^2_{cal} = 60.000 > \chi^2_{tab} = 5.991$ se rechaza la hipótesis nula, debido a que chi-cuadrado calculado χ^2_{cal} está en la región de rechazo, lo que significa que se acepta la hipótesis alterna; es decir, implica que los niveles de la proteinuria se relaciona significativamente con los niveles de nefropatía diabética en pacientes con diabetes tipo II de 40 a 70 años del “hospital III Essalud” Juliaca – 2015. A un nivel de significancia del 5%.

4.1.5. Prueba de Hipótesis Específica Tres

Se utiliza la prueba estadística de bondad de ajuste chi-cuadrado, para probar la Hipótesis Especifica tres.

1. Hipótesis

H₀: La nefropatía diabética con microalbuminuria por parte de los pacientes con diabetes tipo II de 40 - 70 años del Hospital III Essalud Juliaca 2015, disminuye significativamente.

H₁: La nefropatía diabética con microalbuminuria por parte de los pacientes con diabetes tipo II de 40 - 70 años del Hospital III Essalud Juliaca 2015, aumenta significativamente.

2. Nivel de significación

$$\alpha = 0.05$$

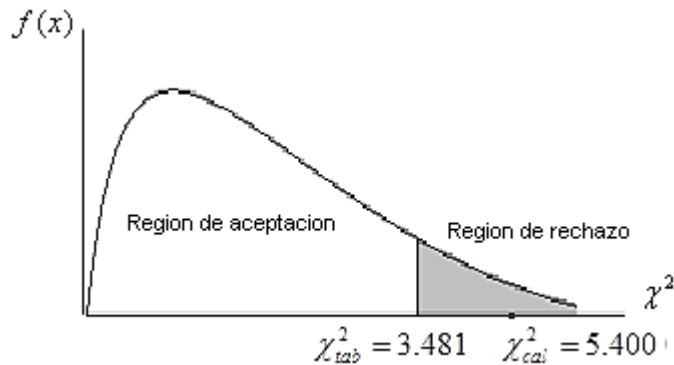
3. Estadístico de Prueba

$\sum_{i=1}^k \frac{(O_i - e_i)^2}{e_i}$, que se distribuye aproximadamente como Chi-Cuadrado

con $(k-1) = (2-1) = 1$ grados de libertad.

4. Región Crítica

Para el nivel de significación $\alpha = 0.05$ y 1 grados de libertad el valor crítico de la prueba es: $\chi_{0.95,1}^2 = 3.481$ Se rechazara H_0 si el valor calculado de Chi-Cuadrado es mayor de 3.481.



5. Cálculos

$$\chi_{cal}^2 = \sum_{i=1}^k \frac{(O_i - e_i)^2}{e_i} = \frac{(39-30)^2}{30} + \frac{(21-30)^2}{30} = 5.400$$

6. Conclusión

Dado $\chi_{cal}^2 = 5.400 > \chi_{tab}^2 = 3.481$ se rechaza la hipótesis nula debido a que chi-cuadrado calculado χ_{cal}^2 cae en la región de rechazo, lo que significa que se acepta la hipótesis alterna. Esto implica la nefropatía diabética con microalbuminuria en pacientes con diabetes tipo II de 40 - 70 años del Hospital III Essalud Juliaca 2015, aumenta significativamente; es decir los pacientes demuestran estadios de nefropatía diabética, Al nivel de significancia del 5%.

4.1.6. Prueba de Hipótesis Específica Cuatro

Se utiliza la prueba estadística de bondad de ajuste chi-cuadrado, para probar la Hipótesis Específica cuatro.

1. Hipótesis

H₀: La nefropatía diabética con proteinuria en pacientes con diabetes tipo II de 40 - 70 años del Hospital III Essalud - Juliaca 2015, disminuye significativamente.

H₁: La nefropatía diabética con proteinuria en pacientes con diabetes tipo II de 40 - 70 años del Hospital III Essalud - Juliaca 2015, aumenta significativamente.

2. Nivel de significación

$$\alpha = 0.05$$

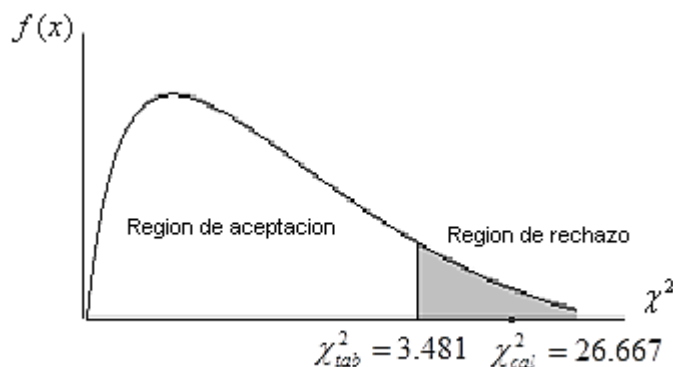
3. Estadístico de Prueba

$\sum_{i=1}^k \frac{(O_i - e_i)^2}{e_i}$, que se distribuye aproximadamente como Chi-Cuadrado

con $(k-1) = (2-1) = 1$ grados de libertad.

4. Región Crítica

Para el nivel de significación $\alpha = 0.05$ y 1 grados de libertad el valor crítico de la prueba es: $\chi_{0.95,1}^2 = 3.481$ Se rechazara H₀ si el valor calculado de Chi-Cuadrado es mayor de 3.481



5. Cálculos

$$\chi^2_{cal} = \sum_{i=1}^k \frac{(O_i - e_i)^2}{e_i} = \frac{(50-30)^2}{30} + \frac{(10-30)^2}{30} = 26.667$$

6. Conclusión

Dado $\chi^2_{cal} = 26.667 > \chi^2_{tab} = 3.481$ se rechaza la hipótesis nula debido a que chi-cuadrado calculado χ^2_{cal} cae en la región de rechazo, lo que significa que se acepta la hipótesis alterna. Esto implica que la nefropatía diabética con proteinuria en pacientes con diabetes tipo II de 40 - 70 años del Hospital III Essalud Juliaca 2015, aumenta y difiere significativamente; es decir los pacientes demuestran diferentes niveles de diagnóstico en aumento de la nefropatía diabética, Al nivel de significancia del 5%.

DISCUSIÓN

La investigación realizada demuestra que existe una relación significativa entre la microalbuminuria y proteinuria para el diagnóstico de nefropatía diabética en pacientes con diabetes tipo 2 de 40 - 70 años del Hospital III Essalud - Juliaca.

Debido porque no hay un buen control de glucosa en pacientes diabéticos, lo que indicaría daño renal o nefropatía diabética.

Como se realizó en la investigación internacional Cedeño C.A.S, (2012) (10), utilizo una población de 100 pacientes diabéticos de los cuales el 62 % presenta niveles anormales de microalbuminuria, en esta investigación hay un aumento de presencia de microalbuminuria, en la investigación que realizo Torres .P.S,(2012)(21) Ecuador determino la presencia de microalbuminuria en 44 pacientes con diabetes un 80% tienen microalbuminuria en la investigación Nacional que realizo Nuñez M.L.E,(2006-2007)(23) Arequipa de 161 pacientes 13,4 5 presentan microalbuminuria asociada con edad avanzada en comparación a mi trabajo de investigación de 60 pacientes diabéticos 30 % presenta microalbuminuria existe un aumento considerable este variación de resultados puede ser por la diferencia de población en estudio, por el estilo de vida que llevan en otros países y también puede influir la edad avanzadas y otros factores.

En comparación con mi trabajo de investigación con internacionales sobre la presencia de proteinuria en pacientes diabéticos, se pueden observar que de los 60 pacientes un 11.7% a comparación con la investigación de León P.D.C, (2012)(16),Ecuador determino la presencia de microalbuminuria y proteinuria en el cual de los 85 pacientes 27 pacientes presentan positivo a proteinuria y 71% microalbuminuria, si estos 27 pacientes se saca en porcentaje podríamos decir que son similares al nuestro .

En cuanto a género en investigación internacional Cedeño C. y Ponce G. (2012) (10), de los 100 pacientes 66% corresponde al sexo femenino, según Torres P.S(2012)(21) determino que de los 44 pacientes 77% corresponde al sexo femenino ,haciendo una comparación con mi investigación es semejante a las investigaciones, con esto deducir que la diabetes se da más en sexo femenino ya sea por el estilo de vida ,la dieta, factores genéticos y ambientales.

Según grupo etario en mi investigación se observa que la microalbuminuria es más frecuente entre las edades de 51 a 60 años, en comparación a las investigaciones internacionales: ,Cedeño C y Ponce G.(2012),determina según edad más frecuente fue de mayor a 55 años con un porcentaje de 42 %,Torres P.(2012)(21) obtuvo que los pacientes diabéticos que presentaron microalbuminuria entre la edades de 60 a 70 años un 68%, con el primer antecédete hay una relación similar en canto a edades, de acuerdo al segundo trabajo de investigación hay una diferencia.

Mi investigación demuestra la importancia de ambos exámenes.

CONCLUSIONES

PRIMERO.- La presente investigación se puede colegir que existe una relación directa entre la Microalbuminuria y proteinuria en pacientes con diabetes de tipo II de 40 – 70 años-del Hospital III Essalud – Juliaca 2015.

SEGUNDO.- Los pacientes que han sido participes de la investigación presentan una cantidad considerables de microalbuminuria, tiene un relación directa en el diagnóstico de nefropatía diabética.

TERCERO.- Tras realizar el examen de proteinuria en pacientes diabético tiene una relación para el diagnóstico de nefropatía diabética,

CUARTO.- Así mismo podemos observar que según niveles de microalbuminuria determinamos los pacientes que están en el estadio III de nefropatía diabética hay un aumento significativo en sexo femenino son los más propensos a esta complicación de la diabetes.

QUINTO.- Se evidencia la presencia de proteinuria en el estadio IV de nefropatía diabética, según genero más casos se da en femenino.

SEXTO.- Podemos observar que según niveles de microalbuminuria determinamos que en estadio III de nefropatía diabética hay un aumento significativo en grupo etario de 51 a 60 años, son los más propensos a adquirir de daño renal.

SETIMO.-Finalmente según niveles de proteinuria determinamos que en estadio IV de nefropatía diabética hay un aumento ligero aumento en grupo etario de 51 a 60 años, pacientes pueden llegar a una nefropatía diabética avanzada.

RECOMENDACIONES

PRIMERO.- A las autoridades del sector salud público y privado se recomienda tener a considerar este presente trabajo de investigación tener en cuenta los datos obtenidos.

SEGUNDO.- Al personal médico preste mayor atención a los pacientes diabéticos solicitándoles controles de microalbuminuria periódicos para evaluar el estado de salud, y así poder establecer un diagnóstico precoz de la nefropatía diabética y emprender el tratamiento adecuado.

TERCERO.- Se recomienda a los pacientes diabéticos que controlen periódicamente sus niveles de glucosa por lo menos cada semana , mediante el control podemos evitar futuras complicaciones y así mismo también realizarse el examen de microalbuminuria cada 6 meses una vez que se le diagnostique la diabetes para sí de esta manera detectar a tiempo.

CUARTO.- A los estudiantes de pre grado y post grado y profesionales del área de tecnología médica, continuar con las investigaciones sobre microalbuminuria y proteinuria para el diagnóstico de nefropatía diabética.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Portillo J.D, Fernández M. T, Saldo F.P , Aspectos básicos de Bioquímica Clínica Madrid España Editorial Díaz Santos S.A.1997.pag.38
2. Vasodevan D.M, Sreekumar S, Kannan V, Texto de Bioquímica 6ta edición España Editorial Cuellar Ayala 2011.pag.320
3. Mogensen C.S Reane W.F, Bennet P.U, Jeums G, Paving H.H: Prevención de Diabetes “Microalbuminuria”1995.
4. Figueroa V, Urroz C. M, Arguedas C.,K Importancia clínica de la proteinuria en diabetes mellitus vol.43 Costa Rica 2001. Pág. 51-53
5. Argomi J. Borrajo E, Fernández A, Molino J.A, Sáez J.M, Aidé L. Tratado de Endocrinología pediátrica 2da ed. Madrid editorial Díaz de Santos S.A.1997.pag.1078-1079.
6. Arribas C, J.M, Emilio ,Álvarez V. Endocrinología Medica y Metabolismo Editorial el divino S.A. 2007
7. ADA “American Diabetes Asociación”, revista 2006 y 2008.A
8. Alaiáz A. Unidad de Patología Clínica, México 2009.pag.46
9. García A.P, Rodríguez A.M, Díaz, C.C, Poleae S.L, Nefrología Clínica 3ra ed. España Editorial Medica Panamericana S.A.2008. pag.401-413
10. Cedeño Burgos C.A y Zambrano Ponce G. microalbuminuria como indicador del daño renal en pacientes de la consulta externa del sub-

centro de salud número 10 del cantón santa Ana [Tesis] Portoviejo
Manabí Ecuador 2012.

11. Ramos p, Méndez I. y De la Cruz B .Proteinuria Riesgos Diagnostico
Medicina Interna.
12. Jorge R.A, Alles A, Angerosa M, Bianchi M.E, a Etchegoyen, Alicia
Fayad M.C, Greloni G, Inserra F, Mazziotta Graciela P, Guillermo R.D,
Santiago Implicación de la proteinuria en el diagnóstico y seguimientos
de la enfermedad renal crónica, 2da Ed. Argentina Editorial cubra
2013. Pg.111-125
13. Antaña de Díaz Microbiología Hemoglobina glícósilada dos
Parámetros Esenciales para evitar complicación diabética España
2011.
14. Pérez M.J, Llana F, Degid. A, Insuficiencia Renal Crónica vol. 3 ,2015.
15. Moreno B. E, Fernández G. M.A, Cáceres López M. Diagnóstico y
Tratamiento en Enfermedades Metabólicas 1ra ed. Madrid-España
1997.
16. León P.D.C, Ecuador. “proteinuria y microalbuminuria como indicador
de daño renal en diabéticos que acuden al hospital yantzaza [Tesis]
Loja-Ecuador 2012
17. Allan. G. M, Michael J.M, Roberto A. C, Denis J.O, Bioquímica Clínica,
5da edición, España editorial Elsevier 2015.

18. Allan. G. M, Roberto, C.B, Denisse, J.O, Relly M.M. Michael J. S, Jarnes S.B, Bioquímica Clínica, 2da edición, España editorial Harourt 2001.
19. Loza M.C.J, Cieza Z. J, Núñez B. C. Benites K, Llegan oportunamente los pacientes con nefropatía diabética al servicio de nefrología del hospital nacional Cayetano Heredia [Tesis]Lima – Perú 2011-2012.
20. Pacheco L.D., Bioquímica Médica 1ra Ed. México 2004.pag.135.
21. Torres G. P.S, determinación de microalbuminuria en pacientes diabéticos como ayuda en el diagnóstico de nefropatía diabética realizado en el hospital provincial general de Riobamba [Tesis] Riobamba – Ecuador 2012.
22. Díaz A. B, Gutiérrez H. J.M, Jiménez M.S, Tratado de patología tomo I 1996.pág.21.
23. Núñez M. L.E .Determinar la prevalencia de microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y sus factores de riesgo en un hospital de nivel 1 [Tesis]. Arequipa - Perú 2006- 2007.
24. Pérez G. R, Alcázar arroyo R, Egido R. J, Peces S. R, Praga T. M, proteinuria. en: diagnóstico sindrómico y exploraciones diagnósticas. Normas de actuación clínica en nefrología sociedad española de nefrología, 1999.
25. Diccionario de medicina Océano Mosby. Ed. España. Editorial Océano.

26. Urrego R. J.C, Schweineberg L.J. García Roberto D, Ariardi R, Practica y Procedimiento Nefrología 1ra ed. Tomo VII, Ediciones Medicas Latinoamericanos S.A. 2003..pág 41,46
27. Ángel M.G, Mauricio Á, R. Interpretación clínica de laboratorio 7ª.ed. Bogotá Colombia editorial medica panamericana 2006.
28. Masso T. F, J, Jiménez E. F, la diabetes mellitus en la práctica clínica. Editorial médica panamericana S.A. Buenos Aires-Madrid 2009.pág.3-22.

ANEXOS

1. MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES	METODOLOGIA
<p>Problema General ¿Cuál es la relación entre microalbuminuria y proteinuria para el diagnóstico de nefropatía diabética en pacientes con diabetes tipo ii de 40 a 70 años?</p> <p>Problemas Específicos ¿Cuál es la relación entre microalbuminuria y nefropatía diabética como ayuda al diagnóstico en pacientes con diabetes tipo II de 40 a 70 años? ¿Cuál es la relación entre proteinuria y nefropatía diabética como ayuda al diagnóstico en pacientes con diabetes tipo II de 40 a 70 años? ¿Cuál es el estadio de nefropatía diabética según el nivel de microalbuminuria como ayuda al diagnóstico en pacientes con diabetes tipo II de 40 a 70 años? ¿Cuál es el estadio de nefropatía diabética según el nivel de proteinuria como ayuda al diagnóstico en pacientes con diabetes tipo II de 40 a 70 años? ¿Cuál es la relación entre microalbuminuria según grupo y género en pacientes con diabetes tipo II de 40 a 70 años? ¿Cuál es la relación entre proteinuria según grupo y género en pacientes con diabetes tipo II de 40 a 70 años?</p>	<p>Objetivo General Determinar relación entre microalbuminuria y proteinuria para el diagnóstico de nefropatía diabética en pacientes con diabetes tipo ii de 40 a 70 años</p> <p>Objetivos Específicos Determinar relación entre microalbuminuria y nefropatía diabética como ayuda al diagnóstico en pacientes con diabetes tipo II de 40 a 70 años Determinar la relación entre proteinuria y nefropatía diabética como ayuda al diagnóstico en pacientes con diabetes tipo II de 40 a 70 años. Determinar el estadio de nefropatía diabética según el nivel de microalbuminuria como ayuda al diagnóstico en pacientes con diabetes tipo II de 40 a 70 años. Determinar el estadio de nefropatía diabética según el nivel de proteinuria como ayuda al diagnóstico en pacientes con diabetes tipo II de 40 a 70 años. Determinar la relación entre microalbuminuria según grupo y género en pacientes con diabetes tipo II de 40 a 70 años. Determinar la relación entre proteinuria según grupo y género en pacientes con diabetes tipo II de 40 a 70 años</p>	<p>Hipótesis general La relación entre microalbuminuria y proteinuria con la nefropatía diabética tiene una relación directa como ayuda al diagnóstico en pacientes con diabetes tipo ii de 40 a 70 años.</p> <p>Hipótesis específico</p> <ul style="list-style-type: none"> • Existe una relación lineal directa entre microalbuminuria y la nefropatía diabética como ayuda al diagnóstico en pacientes con diabetes de 40 a 70 años. • Existe una relación directa entre proteinuria y nefropatía diabética como ayuda al diagnóstico e pacientes con diabetes de 40 a 70 años. • Existe un aumento de microalbuminuria en el estadio III de nefropatía diabética como ayuda al diagnóstico en pacientes con diabetes tipo II de 40 a 70 años. • Existe un aumento de proteinuria en el estadio IV de nefropatía diabética como ayuda al diagnóstico en pacientes con diabetes tipo II de 40 a 70 años. • Existe relación entre proteinuria según grupo etario y género en pacientes diabéticos de 40 a 70 años. 	<p>VARIABLE DEPENDIENTE (X) MICROALBUMINURIA</p> <p>VARIABLE DEPENDIENTE (X) PROTEINURIA</p> <p>VARIABLE INDEPENDIENTE (Y) NEFROPATIA DIABETICA</p>	Normoalbuminuria	< 30mg/24 hrs	<p>TIPO:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cuantitativo - Fundamental - Correlacional <p>NIVEL: Correlacional DISEÑO: Correlacional - corte transversal METODO: Científico y Bioquímico POBLACIÓN: La población en estudio estará constituidos por una totalidad de 106 pacientes de 40 a 70 años de edad de ambos sexos que se atendieron en el Hospital III Essalud- Juliaca 2015. MUESTRA: Está conformado por 60 pacientes diabéticos de 40 a 70 años de edad obtenido con la aplicación de la fórmula del muestreo para determinar el tamaño muestra y para seleccionar se utilizara el muestreo probabilístico aleatorio simple, respectivamente. TÉCNICAS: Ficha de recolección de datos , Observación y medición. INSTRUMENTOS: Ficha de análisis de laboratorio PROCEDIMIENTO:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Chi cuadrada
				Microalbuminuria	30 – 300mg/24 hrs	
				Macroalbuminuria	300 mg/24 hrs	
				Normal	< 150mg/24 hrs	
				Proteinuria persistente	150 – 1000mg/24 hrs	
				Nefropatía diabética avanzada	>1000mg/24 hrs	
				Estadio I	Hipertrofia renal	
				Estadio II	Lesión renal sin signos clínicos	
				Estadio III	Nefropatía Incipiente	
				Estadio IV	Nefropatía diabética establecida	
Estadio V	Insuficiencia renal terminal					

2. FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

RELACION ENTRE MICROALBUMINURIA Y PROTEIANURIA PARA EL DIAGNOSTICO DE NEFROPATIA DIABETICA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO II DE 40 A 70 AÑOS DEL “HOSPITAL III ESSALUD” JULIACA – 2015

1.- NOMBRE:.....

2.- EDAD:.....

3.- SEXO

- Masculino ()
- Femenino ()

4.- ANTECEDENTES

- Padres ()
- Hermanos ()
- Abuelos ()
- Tios ()
- Otros

5.- ACTIVIDAD FISICA

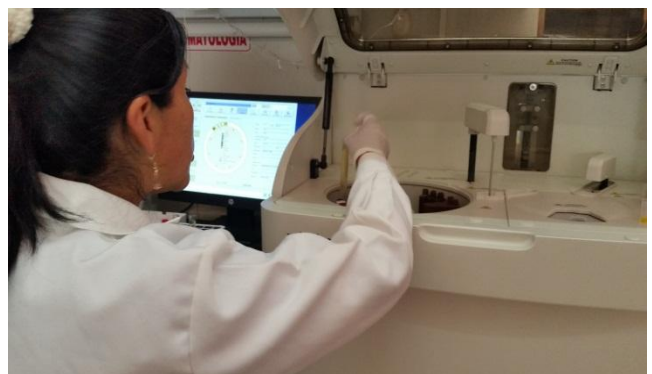
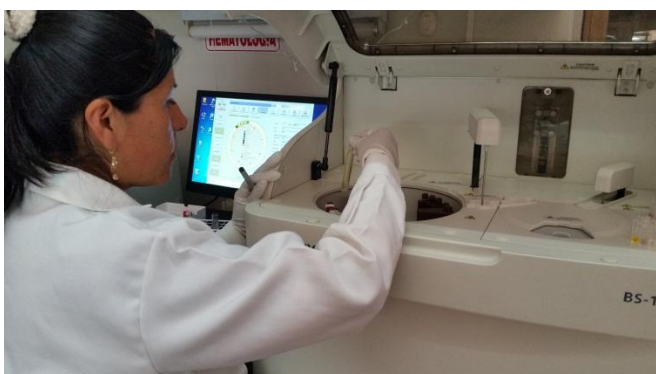
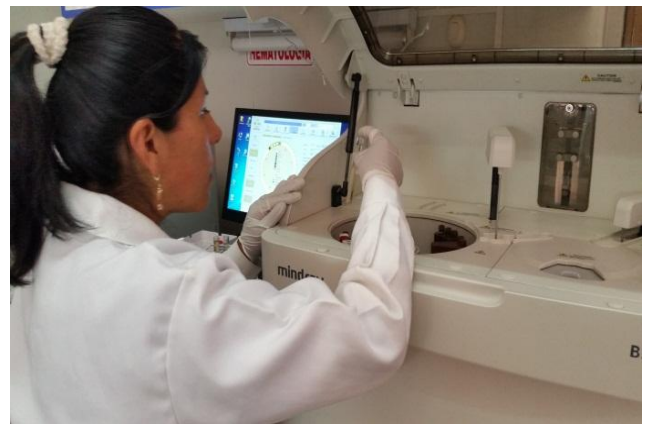
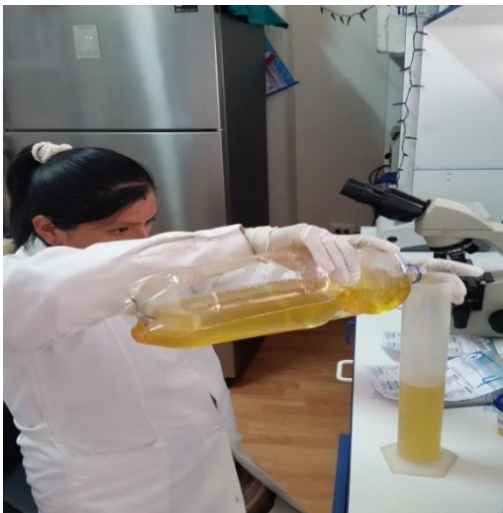
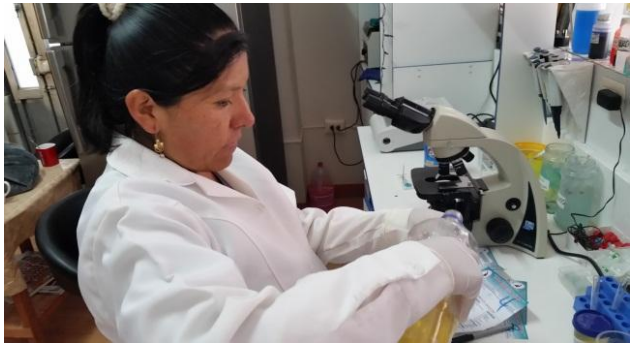
- SI ()
- NO ()

6.- TRATAMIENTO:.....

7.- RESULTADOS

- MICROALBUMINURIA _____
- PROTEINURIA _____

3. FOTOGRAFIAS



4. Documento de autorización

CARTA DE AUTORIZACIÓN

Juliaca, 06 de marzo del 2015

Yo, Dra. DENNICE MORALES DEZA, Jefe del Servicio de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica de la Red Asistencial Juliaca-Hospital III Juliaca, **AUTORIZO** a VIANNY FLORES MAMANI, identificado con DNI 41403048, egresado de la Universidad Alas Peruanas de la Escuela Profesional de Tecnología Médica, para poder procesar y ejecutar su trabajo de investigación en dicho servicio.

Se expide el presente documento para fines consiguientes

ATENTAMENTE



.....
Dra. Dennice Morales Deza
JEFE DE SERVICIO
LABORATORIO CLINICO Y ANATOMIA PATOLOGICA
HOSPITAL III JULIACA
RED ASISTENCIAL JULIACA
EsSalud