



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA
ESPECIALIDAD DE LABORATORIO CLÍNICO**

**“MICROALBUMINURIA COMO BIOMARCADOR DE DAÑO RENAL
EN PERSONAS CON DIABETES MELLITUS TIPO II ATENDIDOS
EN EL HOSPITAL SANTA MARIA DEL SOCORRO DEL DISTRITO
DE ICA”**

AUTORA: FAJARDO GARCIA JULIANA ELIZABETH

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE
LICENCIADA TECNÓLOGO MÉDICO**

ASESOR: JAIME ALONSO ROSALES RIMACHE

ICA - PERÚ

2016

DEDICATORIA

Dedico este presente trabajo a DIOS por darme la sabiduría y la vida, a mis padres por su ayuda incondicional, mi esposo por su comprensión y compañía en este largo recorrido y a mi hijo porque es quien me motiva a culminar mi carrera.

AGRADECIMIENTOS

Mi eterna gratitud A DIOS por la sabiduría y acompañarme todos los días en este recorrido

A mis padres que siempre me brindaron su apoyo para poder triunfar en mi vida académica y profesional

A mi asesor por la orientación y ayuda que me brindo para poder realizar mi tesis

A los Directores del hospital Santa María del Socorro por abrimme las puertas y permitirme la ejecución de mi tesis

Al DR. Felipe Junchaya jefe del departamento de laboratorio del hospital santa María del socorro quien me facilito el laboratorio para la ejecución de este trabajo

Al Lic. Daniel Mejía por su colaboración y valiosa ayuda

RESUMEN

Objetivos. Evaluar la utilidad de la microalbuminuria como biomarcador de daño renal en personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital Santa María del Socorro del Distrito de Ica.

Materiales y métodos. Se diseñó un estudio observacional, analítico, prospectivo y de corte transversal, en el cual se evaluaron 112 personas con diagnóstico confirmatorio de Diabetes Mellitus II (DM-II), a quienes se les determinó la glicemia basal y la concentración de proteínas y microalbúmina en orina puntual. También se aplicó una ficha epidemiológica para recabar datos demográficos, hábitos, factores de riesgo, signos y síntomas asociados a DM-II. **Resultados.**

El 57.1% de los evaluados estuvo constituida por mujeres. La edad promedio fue de 59.0 ± 13.1 años (rango: 28-85). El promedio de la glicemia fue de 159.2 ± 74.7 mg/dL (rango: 107-400). Según la distribución de percentiles, la glicemia permitió establecer 4 categorías de hiperglicemia en los evaluados, siendo la más frecuente el nivel 2 (200-299 mg/dL) presente en el 47.3% del total de evaluados. El nivel 1 (110-199 mg/dL) se presentó en el 30.4%, el nivel 3 (300-399 mg/dL) en el 15.2% y el nivel 4 (>400 mg/dL) en el 7.1%. Solo se evidenció que el 5.3% de los evaluados presentó proteínas en orina. El 68.8% de los evaluados presentaron concentraciones de 20 mg/L de microalbúmina, el 20.5% presentó concentraciones de 50 mg/L, y finalmente el 10.7% presentó concentraciones de 100 mg/L. Finalmente, se aprecia que la distribución de la glicemia presenta diferencia significativa ($p < 0.001$) conforme incrementa la concentración de microalbúmina, estableciéndose una relación lineal directa. **Conclusiones.** La determinación de la microalbúmina es un marcador útil para valorar el daño renal, evidenciado en el 100% de pacientes con DM-II que además cursaron con hiperglicemia.

Palabras clave: *Microalbúmina, biomarcador, daño renal, Diabetes Mellitus II*

ABSTRACT

Objectives. To evaluate the usefulness of microalbuminuria as a biomarker of kidney damage in people with type II diabetes mellitus treated at the Santa Maria del Socorro Hospital District of Ica. **Materials and methods.** An observational, analytical, prospective and cross-sectional study, in which 112 people were evaluated with confirmatory diagnosis of Diabetes Mellitus II (DM-II), whom I were determined baseline glycemia and concentration of protein and microalbumin was designed spot urine. An epidemiological profile was also used to collect demographic data, habits, risk factors, signs and symptoms associated with DM-II. **Results.** 57.1% of the evaluated consisted of women. The mean age was 59.0 ± 13.1 years (range: 28-85). The average blood glucose level was 159.2 ± 74.7 mg / dL (range: 107-400). According to the distribution of percentiles, glycemia allowed to establish four categories of hyperglycemia evaluated, the most frequent level 2 (200-299 mg / dL) present in 47.3% of all evaluated. Level 1 (110-199 mg / dL) occurred in 30.4%, level 3 (300-399 mg / dL) in 15.2% and level 4 (> 400 mg / dL) in 7.1%. It showed that only 5.3% of those tested showed urine protein. 68.8% of those tested had levels of 20 mg / L of microalbumin, 20.5% showed concentrations of 50 mg / L, and finally 10.7% showed concentrations of 100 mg / L. Finally, it is noted that the distribution of glycemia has significant difference ($p < 0.001$) increases as the concentration of microalbumin, establishing a direct linear relationship. **Conclusions.** The determination of microalbuminuria is a useful marker to assess kidney damage, evidenced in 100% of patients with DM-II also regularly associated with hyperglycemia.

Key words: *Microalbumin, biomarker, kidney damage, Diabetes Mellitus II*

TABLA DE CONTENIDOS

Dedicatoria	ii
Agradecimientos	iii
Resumen	iv
Abstract	v
Tabla de contenidos	vi
Listado de tablas	viii
Listado de gráficos	ix
Abreviaturas	x
Introducción	xi
CAPITULO I: PLANTEAMIENTO METODOLÓGICO	1
1.1. Descripción de la realidad problemática	1
1.2. Delimitación de la investigación	2
1.3. Formulación del problema	3
1.4. Objetivo de la investigación	4
1.5. Hipótesis de la investigación	4
1.6. Variables e indicadores	5
1.7. Justificación e importancia de la investigación	5
1.8. Diseño de la investigación	6
1.9. Población y muestra de la investigación	7
1.10. Técnicas para el procesamiento y análisis de los datos	9
1.11. Ética de la investigación	11
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	13
2.1. Antecedentes de la investigación	13
2.2. Bases teóricas	17
CAPÍTULO III: PRESENTACIÓN, ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS	38
3.1. Resultados	38
3.2. Discusión de resultados	51

3.3. Conclusiones	54
3.4. Recomendaciones	55
FUENTES DE INFORMACIÓN	56
ANEXOS	
Anexo N° 01: Operacionalización de variables	62
Anexo N° 02: Matriz de consistencia	63
Anexo N° 03: Ficha epidemiológica	65
Anexo N° 04: Método para determinar la glicemia	66
Anexo N° 05: Método para determinar la microalbuminuria.	68
Anexo N° 06: Método para determinar la proteinuria	71
Anexo N° 07: Consentimiento informado	73
Anexo N° 08: Análisis estadístico	75

LISTADO DE TABLAS

	Pág.
Tabla 01. Frecuencia de los evaluados según sexo	38
Tabla 02. Frecuencia de los evaluados según grupos etarios	39
Tabla 03. Estadísticos descriptivos de las variables cuantitativas del estudio	39
Tabla 04. Frecuencia de los evaluados según antecedentes de salud	40
Tabla 05. Síntomas y signos asociados a DM-II	41
Tabla 06. Factores de riesgo asociados a DM-II	42
Tabla 07. Niveles de hiperglicemia en los evaluados	43
Tabla 08. Niveles de proteinuria en los evaluados	43
Tabla 09. Niveles de microalbuminuria en los evaluados	44
Tabla 10. Contingencia de glicemia vs proteinuria	45
Tabla 11. Contingencia de glicemia vs microalbuminuria	45

LISTADO DE GRÀFICOS

	Pág.
Gráfico 01. Diagrama de distribución en cajas de la glicemia vs sexo	46
Gráfico 02. Diagrama de distribución en cajas de la glicemia vs grupos etarios	47
Gráfico 03. Diagrama de distribución en cajas de la glicemia vs IMC	48
Gráfico 04. Diagrama de distribución en cajas de la glicemia vs proteinuria	49
Gráfico 05. Diagrama de distribución en cajas de la glicemia vs microalbuminuria	50

LISTADO DE ABREVIATURAS

- ❖ **OMS:** Organización Mundial de la Salud
- ❖ **DM-II:** Diabetes Mellitus Tipo II
- ❖ **IMC:** Índice de masa corporal
- ❖ **IFG:** índice de filtración glomerular

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus constituye un problema de salud pública debido a sus efectos sobre la morbilidad y mortalidad de la población afectada y las secuelas que ella produce, afectando significativamente la expectativa de vida. Se acepta que entre las complicaciones mayores que suelen afectar a los pacientes con diabetes mellitus se tiene a la nefropatía diabética, en especial en aquellos que presentan diabetes no insulino dependiente o diabetes tipo 2 (DM-2)¹. Los pacientes con DM-2 suelen presentar este tipo de complicaciones en el proceso evolutivo de la enfermedad, dos a cinco años después de realizado el diagnóstico². Por otra parte, el tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta la evidencia del daño renal y proteinuria suele ser 14 a 17 años; y la progresión hasta la insuficiencia renal puede darse entre los 2 y 7 años³.

El control periódico de la función renal debe incluir la búsqueda de microalbuminuria, así como de factores de riesgo, a fin de retardar la aparición de este tipo de complicación⁴.

La presencia de microalbúmina en orina es un marcador de disfunción renal⁵ y vascular generalizada y predictor independiente de riesgo aumentado de morbilidad cardiovascular en pacientes con diabetes e hipertensión⁶, así como en la población general. Estudios observacionales y ensayos de intervención, han establecido que incluso niveles bajos de albuminuria se asocian con riesgo aumentado de morbilidad renal y de mortalidad en general, especialmente en poblaciones de alto riesgo como los diabéticos.

Considerando que en nuestro país, el incremento de las enfermedades crónicas no transmisibles de origen metabólico se encuentran en incremento debido a factores intrínsecos y extrínsecos⁷, es importante considerar la utilidad de la microalbuminuria como una alternativa de monitoreo y vigilancia en pacientes diabéticos asociado a daño renal.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO METODOLÓGICO

1.1. DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA

La diabetes constituye un problema de salud pública debido a que su prevalencia e incidencia están en incremento. Según la OMS, para el año 2000, cerca de 150 millones de personas a nivel mundial padecían de DM y se estima que para el año 2025 esta cifra se incrementará a cerca de 300 millones. La diabetes está asociada a un incremento del riesgo de muerte prematura; así, cada año, cerca de 4 millones de muertes son atribuidas directamente a la DM lo que constituye el 6,8% de la mortalidad global por todas las causas, el 80% de las muertes por DM se producen en países en vías de desarrollo*. En nuestro país, de acuerdo a un estudio de alcance nacional realizado por el Instituto Nacional de Salud, la prevalencia de DM en mayores de 20 años para el año 2005 fue de 2,8%; asimismo, los estudios de factores de riesgo para enfermedades no transmisibles realizados por la Dirección General de Epidemiología encontraron una prevalencia de DM de 2,8 a 3,9% en ciudades de la costa y sierra. Considerando que la DM-II se

* Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre la diabetes, 2016

encuentra asociada al desarrollo de nefropatías, es importante caracterizar dicha condición mediante el empleo de marcadores de fácil uso[†].

Las enfermedades renales son un problema de salud mundial. En la actualidad existen aproximadamente unos 600 millones de personas afectadas. Los datos internacionales señalan un incremento en la prevalencia e incidencia de más de 10 % en la población adulta y 20 % en los mayores de 60 años (32). Esta evolución obedece a factores tan importantes como la mayor longevidad de la población actual, el estilo de vida no saludable y el aumento de la prevalencia de enfermedades metabólicas, en especial a expensas de la diabetes mellitus (DM) y la hipertensión arterial (HTA), que tienen tendencia al incremento en los próximos años y determinan altos costos y mala evolución, y se acompaña de complicaciones, invalidez y muerte prematura (31). Por tal razón, las personas con estos factores de riesgo, sobre todo aquellas con diabetes mellitus son propensas a desarrollar enfermedades renales; por consiguiente deberían de ser evaluadas de forma rápida y oportuna mediante pruebas sencillas y no costosas que permitan monitorizarlas eficientemente.

1.2. DELIMITACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

1.2.1. Delimitación Social

El estudio se realizó en personas con diabetes mellitus tipo II

1.2.2. Delimitación Espacial

El ámbito formal del estudio para realizar la ejecución del mismo, fue en el Hospital Santa María del Socorro del Distrito de Ica.

[†] Dirección General de Epidemiología. Bol. Epidemiol. (Lima) 22 (39)

1.2.3. Delimitación Temporal

Según el tiempo del estudio, la ejecución del trabajo de investigación inició en el mes de febrero y culminó en agosto del año 2016.

1.2.4. Delimitación contextual

El área general del conocimiento corresponde al campo de Ciencias de la Salud, del área específica de bioquímica y que desarrolla la línea de investigación de enfermedades crónicas no transmisibles.

1.3. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.3.1. Problema principal

¿La presencia de microalbuminuria será un biomarcador útil de daño renal en personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital Santa María del Socorro del Distrito de Ica?

1.3.2. Problemas secundarios

¿Existirá correlación entre la microalbuminuria y la glicemia de personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital Santa María del Socorro del Distrito de Ica?

¿Existirá correlación entre la proteinuria y la glicemia de personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital Santa María del Socorro del Distrito de Ica?

¿Existirá correlación entre el daño renal y la edad de personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital Santa María del socorro del Distrito de Ica?

¿Existirán factores de riesgo que promueven el daño renal en personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital Santa María del Socorro del Distrito de Ica?

1.4. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.4.1. Objetivo general

- ❖ Evaluar la utilidad de la microalbuminuria como biomarcador de daño renal en personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital Santa María del Socorro del Distrito de Ica

1.4.2. Objetivos específicos

- ❖ Correlacionar la microalbuminuria con la glicemia de personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital Santa María del Socorro del Distrito de Ica
- ❖ Correlacionar la proteinuria con la glicemia de personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital Santa María del Socorro del Distrito de Ica
- ❖ Correlacionar el daño renal con la edad de personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital Santa María del Socorro del Distrito de Ica
- ❖ Evaluar los factores de riesgo asociados al desarrollo de daño renal en personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital Santa María del Socorro del Distrito de Ica

1.5. HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN

1.5.1. Hipótesis general

La microalbuminuria es un biomarcador útil en la evaluación del daño renal en personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital Santa María del Socorro del Distrito de Ica

1.5.2. Hipótesis específicas

La microalbuminuria correlaciona con la glicemia de personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital Santa María del Socorro del Distrito de Ica

La proteinuria correlaciona con la glicemia de personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital Santa María del Socorro del Distrito de Ica

El daño renal correlaciona con la edad de personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital Santa María del Socorro del Distrito de Ica

Existen factores de riesgo asociados al desarrollo de daño renal en personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital Santa María del Socorro del Distrito de Ica

1.6. VARIABLES DE ESTUDIO

- ❖ Diabetes Mellitus tipo II (Independiente)
- ❖ Daño renal (Dependiente)
- ❖ Edad (Interviniente)
- ❖ Sexo (Interviniente)

1.7. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN

La DM-II constituye un problema de salud pública en todo el mundo, por su elevada prevalencia y altas tasas de mortalidad debido a las graves complicaciones que lleva su falta de control entre las que se encuentra la nefropatía diabética. La microalbuminuria es un biomarcador de riesgo establecido para la progresión de enfermedad renal en la DM-II. Su presencia es el signo clínico más temprano de nefropatía diabética. Entre los pacientes con DM-II con

microalbuminuria, menos del 50% se encuentran en riesgo de desarrollar una enfermedad renal. Estos hallazgos pueden deberse, en parte, al momento en que inicia la microalbuminuria. Por ende, la determinación de microalbúmina en orina es una forma sencilla y barata de establecer daño renal en pacientes con DM-II y que complementa la evaluación de proteinuria que se tamiza con el examen completo de orina utilizando las tiras reactivas multiparamétricas que usualmente pueden generar sesgo debido a la presencia de interferentes en orina.

1.8. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

1.8.1. Tipo de investigación

- **Según la manipulación de la variable**

Estudio observacional: Implica que no hubo manipulación de la variable independiente. El investigador diseñó un estudio donde únicamente describió el comportamiento de las variables tal y como se presentaron en un momento determinado.

- **Según la fuente de toma de datos**

Prospectivo: La fuente de recolección de datos fue mediante aplicación de una ficha epidemiológica y los análisis de laboratorio (glicemia, microalbuminuria y proteinuria), el investigador tomó datos relacionados a los factores de riesgo asociados al desarrollo de Diabetes Mellitus tipo II. Los datos se recogieron en el mes de febrero del año 2016. No hubo colección de datos pasados o históricos.

- **Según el número de mediciones**

Transversal: Las variables se midieron en una ocasión, las mismas que fueron sometidas a correlaciones para determinar la relación existente entre la microalbuminuria y la Diabetes mellitus tipo II en los pacientes

evaluados en el Hospital Santa María del Socorro del Distrito de Ica, desde el mes de Febrero del año 2016.

– **Según el número de variables o analizar**

Analítica: Porque se realizaron mediciones en más de dos variables y planteo un análisis bi y multivariado, para conocer la distribución de los valores de microalbumina en orina en pacientes diabéticos.

1.8.2. Diseño:

Se diseñó un estudio observacional, analítico, prospectivo y de corte transversal.

1.9. POBLACIÓN Y MUESTRA DE LA INVESTIGACIÓN

1.9.1. Población

Definición del Universo:

La población de estudio estuvo definida por todos los pacientes diagnosticados con DM-II y que acudieron a su control respectivo en el Hospital Santa María del Socorro del Distrito de Ica, desde el mes de Febrero del año 2016.

Criterio de Inclusión:

- Pacientes de 30 años a más
- Con diagnóstico de DM-II
- Que hayan firmado el consentimiento informado

Criterio de Exclusión:

- Pacientes menores de 30 años de edad
- Pacientes con datos incompletos en la ficha epidemiológica
- Pacientes que no hayan firmado el consentimiento informado
- Pacientes con insuficiencia renal crónica sin diagnóstico de DM-II

1.9.2. Técnica de muestreo

Determinación del tamaño de la muestra

Se utilizó un muestreo probabilístico aleatorio simple, tomando como referencia el número aproximado de atenciones totales por mes (N=900) en el Hospital Santa María del Socorro del Distrito de Ica, para el laboratorio clínico, área de bioquímica.

El cálculo de la muestra se obtiene aplicando la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot P \cdot (1 - P)}{(N - 1) E^2 + Z^2 \cdot P \cdot (1 - P)}$$

Asumiendo:

Z=	1.96
P=	0.1
E=	0.05
N=	900
n=	120

Cabe señalar que la prevalencia estimada para la Región Ica de la DM-II fue del 10% en ese entonces, de acuerdo a los informes epidemiológicos proporcionados por la DIRESA Ica.

Realizando la corrección de la muestra, se obtuvo un total de 112 pacientes con diagnóstico de DM-II. Los seleccionados debieron cumplir con los criterios de elegibilidad y aceptaron participar en el estudio. Se tuvo en consideración el 10% de rechazo para cada distrito evaluado.

Elección de los miembros de la muestra

El grupo de estudio estuvo conformado por el total de pacientes diagnosticados con DM-II en el Hospital Santa María del Socorro del Distrito de Ica, mayores a 30 años, durante el mes de Febrero del año

2016. Los datos fueron ingresados a una base de datos usando el paquete estadístico "IBM SPSS Versión 19.0".

1.10. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

i. Ficha epidemiológica

Se aplicó una ficha que recogieron datos como edad, sexo, peso, talla, índice de masa corporal, síntomas y signos sugerentes de DM-II, hábitos personales y antecedentes familiares. También algunos datos que pudieron comportarse como covariables para el desarrollo de diabetes mellitus II, así como daño renal. **Ver anexo 03**

ii. Toma de muestras biológicas

La toma de muestra de sangre se realizó por venipunción en el antebrazo utilizando sistema de extracción al vacío en tubos sin anticoagulante de 4 mL que sirvieron para la obtención de suero para las pruebas bioquímicas como determinación de glucosa.

La toma de muestras de orina se realizó por emisión de la primera orina puntual de la mañana colectada en un frasco de polipropileno boca ancha de 100 mL, el cual servirá para el análisis de proteinuria y microalbuminuria. Ambos procedimientos fueron realizados según las recomendaciones establecidas en el manual de procedimientos de laboratorio del Instituto Nacional de Salud⁸.

4.3.2. Instrumentos

▪ Determinación de la Glicemia

Se realizó de acuerdo al **anexo 04**

▪ Determinación de la Microalbuminuria: Micral-Test

Se realizó de acuerdo al **anexo 05**

- **Determinación de proteinuria**
Se realizó de acuerdo al **anexo 06**

1.10.1. Técnicas para el procesamiento y análisis de los datos

a. Técnicas para el procesamiento

Las técnicas para el procesamiento de datos comprendieron las siguientes etapas:

Obtención de datos

Se obtuvieron los datos de los pacientes diagnosticados con DM-II en el Hospital Santa María del Socorro del Distrito de Ica, mayores a 30 años, durante el mes de Febrero del año 2016.

Clasificación de datos

Esta etapa dio inicio al procesamiento de los datos con el propósito de crear la base de datos, el procedimiento tuvo carácter exhaustivo y excluyente para discriminar datos incongruentes e incompletos.

Codificación

Se procedió asignar o conceder valores a las categorías que se pueden tener, para poder otorgar un puntaje a cada variable y facilitar la descripción correspondiente.

Tabulación de datos

La información fue ingresada en el paquete estadístico SPSS versión 19, en columna las variables y en filas los casos con el propósito de consolidar y totalizar en cifras a los resultados obtenidos, y generar información a través de los valores representativos y de estas el conocimiento para facilitar su posterior análisis e interpretación.

b. Técnicas de análisis e interpretación de datos

Estadística descriptiva

En esta parte se realizó un análisis univariado para las variables edad y sexo a fin de conocer el comportamiento de su distribución.

- Para variables categóricas (como los resultados de la proteinuria y microalbuminuria) se describieron en frecuencia absoluta (N) y frecuencia relativa (%).
- Los gráficos fueron de sectores si son menos de cuatro categorías y en barras si estas superan las cuatro categorías.
- Para variables numéricas se describieron con medidas de tendencia central (media, mediana, moda y cuartiles) y la dispersión (desviación estándar y distribución por percentiles en los puntos 25, 50 y 75 con un intervalo de confianza al 95%), siempre y cuando la variable siga una distribución normal la misma que se verificará empleando la prueba estadística de Shapiro-Wilk ó Kolmogorov-Smirnov.
- Los gráficos según se trate la escala de medición fueron en histogramas, diagrama de caja y bigotes, barras.
- Se aplicó la prueba del Chi cuadrado para variables categóricas (nominales y ordinales). Para el caso de variables numéricas se emplearon además el coeficiente de correlación según Pearson o Spearman, de acuerdo a la normalidad de los datos.
- El análisis de los datos permitió recoger información en el visor de resultados del paquete estadístico IBM SPSS versión 19, la misma que se exportará a una hoja de Word para darle el formato de redacción científica a los cuadros que luego se trasladará a una hoja Excel para la construcción final de los gráficos.

1.11. Ética de la investigación

La aplicación de los instrumentos en la investigación se realizó teniendo en cuenta los principios de beneficencia, no maleficencia, privacidad, confidencialidad, autonomía y justicia. Para dar

cumplimiento a dichos principios, se aplicó un consentimiento informado. **Ver Anexo 07**

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

Pinto Ibárcena et. al (Lima, 2012) realizaron la investigación titulada: "Factores predictivos de la microalbuminuria en pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1 (DMt1).", la cual determinó el comportamiento de los factores epidemiológicos, clínicos y bioquímicos en el desarrollo de microalbuminuria en 64 pacientes con DMt1 atendidos en el Instituto Nacional de Salud del Niño, Lima, Perú. Se seleccionó pacientes diabéticos tipo 1 menores de 18 años. También se consideraron 22 pacientes con microalbuminuria y 42 sin esta manifestación, que constituyeron los casos y controles respectivamente. Tanto los casos como los controles fueron seguidos durante un año. Los resultados indican que los factores de riesgo hallados fueron la presión arterial diastólica elevada ($p=0,037$), la pubertad ($p=0,008$), HbA1c alta ($p< 0,0001$), hipertrigliceridemia ($p=0,007$) y la hipercolesterolemia ($p< 0,0001$). Conclusiones: La HbA1c elevada, la hipercolesterolemia y la pubertad fueron los factores de riesgo de mayor preponderancia para el desarrollo de

microalbuminuria. A fin de prevenir el desarrollo de microalbuminuria, se sugiere buen control metabólico y cuidadoso manejo de la dislipidemia, en especial en pacientes púberes⁹.

Villacorta et al (Rio de Janeiro, 2012) realizaron la investigación titulada: "Microalbuminuria es un Marcador Pronóstico Independiente en Pacientes con Insuficiencia Cardíaca Crónica.", la evaluó el papel de la microalbuminuria como un marcador de pronóstico en 92 pacientes con IC crónica recibiendo medicación estándar. Pacientes en diálisis fueron excluidos. La Concentración de Albúmina Urinaria (CAU) fue determinada en primera muestra de orina de la mañana. El tiempo transcurrido hasta el primer evento (internación por IC, consulta en el departamento de emergencia por IC o muerte cardiovascular) fue definido como endpoint. El seguimiento medio fue de $11 \pm 6,1$ meses. Los resultados mostraron que 38 (41,3%) pacientes tenían microalbuminuria y ningún paciente tuvo albuminuria evidente. Pacientes con microalbuminuria presentaron menor fracción de eyección ventricular izquierda que el resto de los individuos ($47,9 \pm 18,5$ vs. $54,5 \pm 17,7\%$, $p = 0,08$). La CAU presentó mayor en pacientes con eventos (mediana 59,8 vs. 18 mg/L, $p = 0,0005$). La supervivencia libre de eventos fue menor en los pacientes con microalbuminuria cuando fueron comparados con albuminuria normal ($p < 0,0001$). Las variables independientes relacionadas a eventos cardíacos fueron CAU (tasa de riesgo $p < 0,0001 = 1,02$, 95% CI = 1,01-1,03 por 1-U aumento de la CAU), e historia de infarto de miocardio ($p = 0,025$, IC = 3,11, 95% IC = 1,15 8,41). Se concluyó que la microalbuminuria es un marcador pronóstico independiente en pacientes con IC crónica. Pacientes con microalbuminuria tenían tendencia a FEVI inferior¹⁰.

Martínez Martín et al (La Habana, 2013) realizaron la investigación titulada: "Valor de la microalbuminuria en la detección precoz de la enfermedad renal crónica", la cual caracterizó las variables

demográficas y la función renal, así como el valor predictivo de la microalbuminuria y la disminución del filtrado glomerular en la serie estudiada. La serie estuvo constituida por 401 pacientes. Se empleó el test de microalb látex para determinar la presencia de microalbuminuria y la fórmula MDRD-IDMS para estimar el filtrado glomerular. Los resultados mostraron que la presencia de microalbuminuria se constató en el 22,94 % (n = 92) de la serie. De los microalbuminúricos, el 61,95 % (n = 57) correspondió con el grupo etario entre 20 y 39 años, predominó el color de la piel blanca para el 41,30 % (n = 38), y se clasificó en estadio I y II de enfermedad renal crónica el 12,96 % (n = 52) y el 9,97 % (n = 40), respectivamente. Se concluyó que la microalbuminuria es un factor de riesgo con valor predictivo en estadios iniciales de la enfermedad renal crónica, en edades tempranas¹¹.

Acosta et al (Asunción, 2005) realizaron la investigación titulada: "Microalbuminuria en pacientes con diabetes tipo 2", la cual indica que la diabetes constituye una afección común que deriva en el desarrollo de nefropatía, la cual es una de las complicaciones más graves, que sobreviene por la falta de control de la enfermedad. En la actualidad, el acceso al tratamiento sustitutivo, hemodiálisis y trasplante renal ha desplazado a la insuficiencia renal al tercer puesto como causa de muerte del paciente diabético, después de la cardiopatía isquémica y del accidente cerebro vascular. La presencia de microalbuminuria en orina es un claro marcador de riesgo hacia la progresión de las complicaciones de la enfermedad, especialmente las nefropatías. En este estudio la prevalencia de microalbuminuria hallada en los pacientes diabéticos tipo 2, fue de 34.7%, porcentaje elevado con respecto a la referencia que oscila alrededor del 20 al 40% en la Diabetes tipo 2. Existen factores de riesgo que predisponen al desarrollo de la microalbuminuria y su progresión, como son la duración de la diabetes, la falta de control de la glicemia, la hipertensión arterial, una mala alimentación y el tabaquismo. Se

observó que a medida que aumenta el tiempo de evolución de la enfermedad aumenta la proporción de pacientes diabéticos con microalbuminuria, acompañados por un progresivo aumento de la presión arterial¹².

López Gómez et al (Barcelona, 2011) realizaron la investigación titulada: "Cistatina C sérica y microalbuminuria en la detección del daño vascular y renal en estadios precoces, en pacientes de riesgo sin enfermedad renal crónica", la cual evaluó la cistatina C sérica y la microalbuminuria en la detección precoz de las alteraciones vasculares y renales. Se evaluaron personas sanas y con enfermedad renal crónica para establecer un valor de cistatina C a partir del cual se pueda predecir un filtrado glomerular $<60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$. Finalmente, la cistatina C sérica y la microalbuminuria fueron cuantificadas en pacientes con un incremento del riesgo de daño vascular y renal (hipertensión, diabetes e hiperlipemia). Los resultados muestran que cuando la cistatina C sérica fue cuantificada en un grupo de riesgo, observamos cómo al aumentar los valores de cistatina C disminuían los valores del filtrado glomerular ($p < 0,05$), que los valores de cistatina C se incrementaban al aumentar la edad de los pacientes ($p < 0,05$) y cómo valores de cistatina C superiores a $0,95 \text{ mg/l}$ no se observaron en pacientes con edad inferior a 50 años. En los pacientes del grupo de riesgo con un filtrado glomerular $>90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, la cistatina C sérica estaba elevada en un 27,6% con respecto a los valores obtenidos en personas sanas; existía microalbuminuria en un 20,3% y elevación de ambos parámetros en un 14,4%. Con valores de filtrado glomerular $60\text{--}90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, la cistatina C estaba elevada en un 51,7%, la microalbuminuria en un 6,4% y ambos parámetros en un 23,8%. Se concluyó que las determinaciones de cistatina C sérica asociadas a la cuantificación de microalbuminuria en pacientes con riesgo pueden mejorar la detección del daño vascular y renal en

estadios precoces. La cistatina C puede poner de manifiesto el daño vascular y renal precoz incluso en pacientes sin microalbuminuria¹³.

2.2. BASES TEÓRICAS

2.2.1. Diabetes Mellitus

La diabetes mellitus (DM) es un conjunto de trastornos metabólicos, que afecta a diferentes órganos y tejidos, dura toda la vida y se caracteriza por un aumento de los niveles de glucosa en la sangre: hiperglucemia. La causan varios trastornos, siendo el principal la baja producción de la hormona insulina, secretada por las células β del páncreas endocrino, o por su inadecuado uso por parte del cuerpo, que repercutirá en el metabolismo de los hidratos de carbono, lípidos y proteínas¹⁴.

a. Causas

La insulina es una hormona producida por el páncreas para controlar el azúcar en la sangre. La diabetes puede ser causada por muy poca producción de insulina.

Para comprender la diabetes, es importante entender primero el proceso normal por medio del cual el alimento se descompone y es empleado por el cuerpo para obtener energía. Varias cosas suceden cuando se digiere el alimento:

- Un azúcar llamado glucosa, que es fuente de energía para el cuerpo, entra en el torrente sanguíneo.
- Un órgano llamado páncreas produce la insulina, cuyo papel es transportar la glucosa del torrente sanguíneo hasta los músculos, la grasa y las células hepáticas, donde puede utilizarse como energía¹⁵.

Las personas con diabetes presentan hiperglucemia, debido a que su cuerpo no puede movilizar el azúcar hasta los adipocitos, hepatocitos y células musculares para almacenarse como energía. Esto se debe a que cualquiera:

- El páncreas no produce suficiente insulina
- Sus células no responden de manera normal a la insulina¹⁶

b. Síntomas

Los niveles altos de azúcar en la sangre pueden causar diversos síntomas, como:

- Visión borrosa
- Sed excesiva (polidipsia)
- Fatiga
- Micción frecuente (poliuria)
- Hambre (polifagia)
- Pérdida de peso
- Niveles elevados de glucosa en orina

Debido a que la diabetes tipo 2 se desarrolla lentamente, algunas personas con niveles altos de glucemia son completamente asintomáticas.

Los síntomas de la diabetes tipo 1 se desarrollan en un período de tiempo corto y las personas pueden estar muy enfermas para el momento del diagnóstico¹⁷.

c. Pruebas y exámenes

Se puede utilizar un análisis de orina para buscar hiperglucemia; sin embargo, una prueba de orina sola no diagnostica diabetes.

Se puede sospechar que el paciente tiene diabetes si su azúcar en la sangre es superior a 200 mg/dL. Para confirmar el diagnóstico, se deben hacer uno o más de los siguientes exámenes¹⁸:

- Glucemia en ayunas: se diagnostica diabetes si el resultado es mayor de 126 mg/dL en dos oportunidades. Los niveles entre 100 y 126 mg/dL se denominan alteración de la glucosa en ayunas o prediabetes. Dichos niveles se consideran factores de riesgo para la diabetes tipo 2.
- Examen de hemoglobina A1c:
 - Normal: menos de 5.7%
 - Prediabetes: entre 5.7% y 6.4%
 - Diabetes: 6.5% o superior
- Prueba de tolerancia a la glucosa oral: se diagnostica diabetes si el nivel de glucosa es superior a 200 mg/dL luego de 2 horas (esta prueba se usa con mayor frecuencia para la diabetes tipo 2)¹⁹.

Las pruebas de detección para diabetes tipo 2 en personas asintomáticas se recomiendan para:

-Niños obesos que tengan otros factores de riesgo para diabetes, comenzando a la edad de 10 años y repitiendo cada dos años.

-Adultos con sobrepeso (IMC superior a 25) que tengan otros factores de riesgo.

-Adultos de más de 45 años, repitiendo cada tres años²⁰.

d. Tratamiento

No existe cura para la diabetes. El tratamiento consiste en medicamentos, dieta y ejercicio físico, tiene como objetivo mantener los

niveles de glucosa en sangre dentro de la normalidad para minimizar el riesgo de complicaciones asociadas a la enfermedad. En muchos pacientes con diabetes tipo II no sería necesaria la medicación si se controlase el exceso de peso y se llevase a cabo un programa de ejercicio físico regularmente. Sin embargo, es necesaria con frecuencia una terapia sustitutiva con insulina o la toma de fármacos hipoglucemiantes por vía oral²¹.

Fármacos hipoglucemiantes orales. Se prescriben a personas con diabetes tipo II que no consiguen descender la concentración de azúcar en sangre a través de la dieta y la actividad física, pero no son eficaces en personas con diabetes tipo I²².

Tratamiento con insulina. En pacientes con diabetes tipo I es necesario la administración exógena de insulina ya que el páncreas es incapaz de producir esta hormona. También es requerida en diabetes tipo II si la dieta, el ejercicio y la medicación oral no consiguen controlar los niveles de glucosa en sangre. La insulina se administra a través de inyecciones en la grasa existente debajo de la piel del brazo, ya que si se tomase por vía oral sería destruida en aparato digestivo antes de pasar al flujo sanguíneo. Las necesidades de insulina varían en función de los alimentos que se ingieren y de la actividad física que se realiza. Las personas que siguen una dieta estable y una actividad física regular varían poco sus dosis de insulina. Sin embargo, cualquier cambio en la dieta habitual o la realización de algún deporte exigen modificaciones de las pautas de insulina. La insulina puede inyectarse a través de distintos dispositivos:

- Jeringuillas tradicionales, de un solo uso, graduadas en unidades internacionales (de 0 a 40).
- Plumas para inyección de insulina. Son aparatos con forma de pluma que tienen en su interior un cartucho que contiene la insulina. El

cartucho se cambia cuando la insulina se acaba, pero la pluma se sigue utilizando.

- Jeringas precargadas. Son dispositivos similares a las plumas, pero previamente cargados de insulina. Una vez que se acaba la insulina se tira toda la jeringa. El nivel de glucosa en sangre depende de la zona del cuerpo en que se inyecta la insulina. Es aconsejable que se introduzca a través del abdomen, los brazos o muslos. Penetra más rápidamente si se inyecta en el abdomen. Se recomienda inyectar siempre en la misma zona, aunque desplazando unos dos centímetros el punto de inyección de una vez a otra. Hay que evitar las inyecciones en los pliegues de la piel, la línea media del abdomen y el área de la ingle y el ombligo.

e. Pronóstico

Los estudios han mostrado que un mejor control de los niveles de azúcar en la sangre, el colesterol y la presión arterial en personas con diabetes ayuda a reducir el riesgo de nefropatía, enfermedad ocular, neuropatía, ataque cardíaco y accidente cerebrovascular.

f. Posibles complicaciones

Las complicaciones de emergencia abarcan:

- Coma diabético hiperosmolar hiperglucémico
- Cetoacidosis diabética

Después de muchos años, la diabetes puede llevar a otros problemas serios:

- Podría tener problemas oculares, como dificultad para ver (especialmente por la noche) y sensibilidad a la luz. Logrando una ceguera permanente.
- Los pies y la piel pueden desarrollar úlceras e infecciones. Después de mucho tiempo, el pie o la pierna posiblemente necesitan amputación. La infección también puede causar dolor y picazón en otras partes del cuerpo.

- La diabetes puede dificultar el control de la presión arterial y el colesterol. Esto puede llevar a un ataque cardíaco, accidente cerebrovascular u otros problemas. Puede resultar difícil que la sangre circule a sus piernas y pies.
- Los nervios en el cuerpo pueden sufrir daño, causando dolor, picazón y pérdida de la sensibilidad.
- Debido al daño a los nervios, puede haber problemas para digerir el alimento y podría sentir debilidad o tener problemas para ir al baño. El daño a los nervios también puede dificultar la erección en los hombres.
- El azúcar alto en la sangre y otros problemas pueden llevar a daño renal. Los riñones podrían no trabajar igual de bien y pueden incluso dejar de funcionar²³.

2.2.2. Tipos de Diabetes Mellitus

a. Prediabetes

Los niveles de azúcar en sangre están por encima de lo normal pero aún no lo suficiente para diagnosticarse la diabetes. La prediabetes es común en personas antes de desarrollar la diabetes tipo 2. Suele afectar a persona con antecedentes de diabetes en la familia y también a personas con hábitos de vida poco saludables, dieta inadecuada y sedentarismo físico.

b. Diabetes Tipo 1

La incidencia es sobre todo en niños y adolescentes. Su organismo no produce insulina todos los días. Si se tiene diabetes tipo 1, pueden haber episodios de Hipoglucemia (baja presencia de azúcar en sangre, dolores de cabeza, temblores), Hiperglucemia (o alta presencia azúcar en sangre, aumento sed, aumento hambre, náuseas vómitos), Cetacidosis (es la acumulación de centonas en la sangre debido a la falta de insulina en el organismo).

c. Diabetes Tipo 2

Es la forma más común de diabetes. El organismo no produce suficiente insulina o tiene una alta resistencia a la insulina. A corto plazo la enfermedad puede afectar a la cantidad de energía que procesa el organismo. A largo plazo la enfermedad afecta a varios órganos internos, de ahí la necesidad del diagnóstico precoz y tratamiento con insulina y dieta adecuada.

d. Diabetes Gestacional

Se desarrolla durante el embarazo, los niveles de glucosa pueden subir, aunque estas mujeres antes de su embarazo tuvieran niveles de azúcar en sangre normales. Es la complicación más común en gestantes, su frecuencia es variable según los distintos estudios poblacionales y criterios diagnósticos utilizados afecta del 10 al 14% de los embarazos y casi siempre debuta entre las semanas 24 y 28 del embarazo.

Es causada por resistencia a la insulina, la respuesta normal ante esta situación es un aumento de la secreción de dicha hormona, cuando esto no ocurre se produce la diabetes gestacional. En ocasiones puede persistir después del parto y se asocia al incremento de trastornos en la madre como hipertensión, infecciones vaginales y en vías urinarias, parto prematuro y cesárea.

La diabetes gestacional no altera la organogénesis, puesto que la hiperglucemia aparece casi al final del segundo trimestre del embarazo. En cambio, el riesgo de teratogénesis se debe más a la diabetes pre-gestacional, del tipo 1 o 2 que podrían no ser identificadas hasta etapas muy tardías, en las que el feto ya pudo haber sido afectado.

e. Diabetes Insípida

Se da por una deficiencia de la vasopresina (hormona anti diurética), por resistencia a sus efectos. Estos pacientes orinan mucho y tienen elevados el sodio y la osmolaridad. Hay dos clases, Diabetes insípida central, y diabetes insípida familiar ligada al sexo.

f. Diabetes Mody

Su nombre viene de las siglas en inglés Maturity Onset Diabetes of the Young. Los enfermos de este tipo de diabetes cursan la enfermedad con menos de 25 años, su herencia es autosómica dominante, razón por la cual es frecuente encontrar hasta 3 generaciones de la misma familia afectadas con esta enfermedad. No necesitan insulina al menos en los 5 años posteriores al diagnóstico.

g. Diabetes Renal o Glucosuria Renal

Se debe a la presencia de glucosa elevada en la orina. La glucosa se reabsorbe en su totalidad a través de las nefronas, unidades funcionales del riñón. Ocurre que si los niveles de glucosa en sangre están por encima de los 180mg/dl de glicemia, la nefrona permite que se elimine glucosa por la orina para compensar la sobrecarga de glicemia que la insulina no compensa.

h. Cistinosis o Amino-Diabetes

Esta enfermedad metabólica es poco común. Se produce por una acumulación de cistina en los tejidos orgánicos. Aparecen entonces cristales de cistina en la conjuntiva, la córnea, la médula ósea, los ganglios linfáticos, las vísceras, leucocitos etc.

i. Fosfato-Diabetes, incluyendo el Síndrome de Fanconi

Son enfermedades poco frecuentes. En la fosfato diabetes los niveles altos de fosfatos inciden en el metabolismo de la glucosa. En el Síndrome de Fanconi hay un trastorno del funcionamiento del túbulo

que da como resultado cantidades excesivas de glucosa, bicarbonato, fosfatos y ciertos aminoácidos en la orina. Este síndrome puede ser hereditario o puede estar causado por otros factores como metales pesados, agentes químicos o deficiencias de vitamina D²⁴.

2.2.3. Daño renal asociado a Diabetes Mellitus Tipo II

La diabetes destruye lentamente el riñón hasta ser necesaria la sustitución de la función renal con diálisis (riñón artificial) o con un trasplante. De hecho, la diabetes es la causa más frecuente de insuficiencia renal terminal que requiere diálisis.

La destrucción del riñón implica la desaparición de sus células. Una célula clave es el podocito. El podocito es responsable de evitar la pérdida de proteínas de la sangre en la orina: los podocitos tapa los posibles resquicios por donde se podrían escapar las proteínas, cooperando con los podocitos adyacentes. En la diabetes la pérdida de podocitos causa proteinuria (aparición de proteínas en orina o albuminuria) como manifestación temprana de lesión del riñón.

Estudios recientes han revelado que los podocitos se pierden porque se mueren por apoptosis. La apoptosis es la muerte por suicidio de la célula. Las células se suicidan cuando el ambiente que las rodea no favorece su "felicidad", cuando se sienten rodeadas por un ambiente estresante y hostil. A pesar de que todos los diabéticos tienen la glucosa alta, solo el 30% tiene daño renal, esto sugiere que la glucosa alta es necesaria pero no suficiente para que se produzca el daño renal²⁵.

Los podocitos, una clase de células presente en el riñón, son responsable de evitar la pérdida de proteínas de la sangre en la orina. Los niveles altos de glucosa cambian el comportamiento de algunos podocitos, que pasan a expresar en su superficie la molécula CD74. La

presencia de CD74 hace que los podocitos sean más sensibles a las malas compañías (ambiente inflamatorio) y como respuesta a este ambiente se convierten en podocitos agresivos, peligrosos para sí mismos y para los demás²⁶.

a. Albúmina

La albúmina es la proteína en mayor proporción en la sangre, se encuentra en la parte plasmática de esta. Es tan importante en el plasma, que su fracción corresponde entre el 50 y 65 % de las proteínas totales que circulan en él²⁷.

Es en consecuencia la presencia de la albúmina en la sangre es el principal responsable de que se mantenga la presión osmótica de ésta. Por esta razón, si llega a disminuir por diversas razones, el líquido que se encuentra en los vasos sanguíneos, se desplaza fuera de este e invade el espacio tisular, haciendo que las personas o los tejidos se vean hinchados, es decir, edematizados.

La albúmina es esencial en todos los mecanismos de nutrición de las personas, interviene en el transporte de lípidos en la sangre, y sirve como molécula transportadora de muchas sustancias²⁸.

▪ Valores normales de albúmina

Los valores normales de albúmina en sangre (es común que se use el término: albúmina sérica, ya que es precisamente en el suero que resume de una sangre que se dejó coagular en tubo de recolección, que se realiza la determinación de albúmina), puede variar ligeramente entre diferentes poblaciones, sin embargo, se considera que el rango de valores normales es de 3.5 a 5.2 g/dL.

- Valores anormales de albúmina

Se considerarán valores anormales aquellos que estén fuera del rango o intervalo señalado en el apartado anterior. De ese modo, valores que estén por debajo de 3.5 g/dL. Serán consignados como hipoalbuminemia, y mientras más bajo sea, mayores serán las manifestaciones clínicas que se observan.

Su aumento no tiene mayores consideraciones, ya que en el único caso en que se observa una elevación es cuando la persona sufre de niveles variables de deshidratación, ya sea como consecuencia de una excesiva pérdida de agua por razones ambientales o de ejercicio, o por el simple hecho de que no haya una ingesta apropiada de líquidos, particularmente agua, en la dieta. Sin embargo, esta elevación no tiene ninguna significancia clínica.

- Causas para que esté disminuida la albúmina

Varias son las causas para que haya hipoalbuminemia en el suero analizado. Entre las más comunes, están la disminución de la síntesis de albúmina por parte del hígado (insuficiencia hepática), por desnutrición muy grave, por pérdidas significativamente importantes de albúmina, principalmente en ciertas patologías del riñón, como es el caso del síndrome nefrótico.

También se observa en trastornos digestivos con pérdida de proteína (sangrados como consecuencia de úlceras, con la concomitante anemia), y en el caso de grandes quemaduras. Y finalmente, también puede observarse disminución de la albúmina en la sangre (hipoalbuminemia) en el caso de infecciones crónicas importantes o en caso de neoplasias.

- Funciones de la albúmina.

La albúmina desempeña funciones importantes, tales como:

- Control del pH.
- Funciona como un transportador de la sangre y lo contiene en el plasma.
- Mantenimiento de la presión osmótica.
- Transporte de hormonas tiroideas.
- Transporte de hormonas liposolubles.
- Transporte de ácidos grasos libres.
- Transporte de muchos fármacos y drogas.
- Transporte de bilirrubina no conjugada²⁹.

- b. Albuminuria

Es un proceso patológico manifestado por la presencia de albúmina en la orina, que indica un fallo renal, por fracaso en el filtrado de moléculas grandes, como es el caso de la albúmina. Se presenta con cierta frecuencia en pacientes aquejados de diabetes crónica, especialmente la tipo 1.

Cualquier persona con diabetes debe hacerse este examen anualmente y con él se buscan signos de problemas renales iniciales. Las personas con diabetes tienen un mayor riesgo de daño renal. En las fases iniciales de los problemas renales, es posible que no se manifieste ningún otro síntoma, incluso otros exámenes de sangre pueden ser normales³⁰.

- c. Microalbuminuria

La microalbuminuria (MA) se define como las elevaciones persistentes de albúmina en la orina entre 30 y 300 mg/día (20 a 200 µg/min). Estos valores son menores a aquellos detectados con las tiras reactivas para la detección de proteína en orina, lo cual no resulta positivo hasta que

la excreción de proteína excede los 300 a 500 mg/día. Sin embargo, una nueva generación de tiras reactivas para orina desarrolladas específicamente para detectar MA pueden detectar ahora niveles de concentración alta, o por debajo, del nivel definido de 30 mg/día que, con el gasto urinario normal, corresponde a unas concentraciones de albúmina de 15 a 20 mg/L³¹.

Un valor por arriba de 0.03 mg/mg sugiere que la excreción de albúmina está por arriba de los 30 mg/día y, por tanto, se detecta la microalbuminuria.

Si no es posible contar con los análisis para la correlación albúmina/creatinina, pueden utilizarse las tiras reactivas desarrolladas para determinar las concentraciones aleatorias o de la mañana de microalbúmina en orina como prueba de escrutinio³².

Los resultados positivos con estas tiras reactivas deben ser confirmados por métodos más específicos. La microalbuminuria debe revisarse anualmente en todas las personas y cada 6 meses durante el primer año de tratamiento para evaluar el impacto en aquellos pacientes en tratamiento antihipertensivo. La microalbuminuria es un factor de riesgo establecido para la progresión de una enfermedad renal en diabetes Tipo 1 y su presencia es un signo clínico inicial de nefropatía diabética.

Adicionalmente, diversos estudios sugieren que la MA también es un factor de riesgo importante para una enfermedad cardiovascular y define un grupo de alto riesgo para la mortalidad cardiovascular temprana tanto en la diabetes tipo 2 como en la hipertensión esencial.

La MA también implica una permeabilidad vascular anormal y presencia de aterosclerosis. Entre los pacientes no diabéticos, con

hipertensión esencial, la MA se relaciona con presiones sanguíneas elevadas, colesterol total sérico elevado y lipoproteínas de alta densidad-colesterol disminuidas.

Así, tomando juntos estos datos, soportan la noción de que la presencia de MA es la indicación renal para el médico/paciente de que existe un problema con la vasculatura.

La MA puede reducirse y prevenir su progresión a una proteinuria mediante una reducción agresiva de la presión sanguínea³³.

La National Kidney Foundation recomienda que los niveles de presión sanguínea se mantenga por debajo de 130/80 mmHg en cualquier paciente con diabetes o presencia de enfermedad renal. Esto debe hacerse con medicamentos antihipertensivos que previenen una elevación de la MA y, por ende, evitar el desarrollo de proteinuria³⁴.

2.2.4. Nefropatía Diabética

La diabetes es una enfermedad que impide que el cuerpo use glucosa (azúcar) de forma adecuada. Si la glucosa se queda en la sangre en lugar de metabolizarse, puede provocar toxicidad afectando la filtración glomerular y dando lugar a cuadros clínicos como proteinuria subnefrótica, síndrome nefrótico e insuficiencia renal crónica. El daño que el exceso de glucosa en sangre causa a las nefronas se llama nefropatía diabética. Si se mantienen las concentraciones de glucosa en la sangre, en su rango normal (60-110 mg/dL) se puede demorar o prevenir la nefropatía diabética.

Además otra definición podría ser que la nefropatía diabética es un trastorno o patología del riñón, que incluye procesos inflamatorios, degenerativos y escleróticos relacionados a hiperglucemia persistente asociado a otros factores (hipertensión, dislipemia, predisposición genética).

El desarrollo de nefropatía diabética se asocia a un gran incremento de la morbilidad y mortalidad prematura en pacientes con diabetes mellitus, siendo además la causa individual más importante de insuficiencia renal en el mundo occidental. Constituye la etiología de insuficiencia renal con mayor aumento proporcional en las últimas décadas y las previsiones contemplan un mayor crecimiento en los próximos años.

Clasificar a los pacientes con nefropatía diabética de acuerdo a la fase evolutiva puede ser de gran utilidad clínica tanto por su valor predictivo como para establecer la estrategia terapéutica más adecuada en cada caso³⁵.

a. Estadios de la nefropatía diabética

- Estadio I.: No provoca síntomas. Existe hiperfiltración glomerular y los análisis de orina y creatinina son normales. Tampoco hay alteraciones histológicas.
- Estadio II.: Aparece aproximadamente después de 5 años de evolución. Es silente. Mantiene función renal normal y no hay pérdida de albúmina. Alteraciones mínimas en el glomérulo como inicio de engrosamiento de membranas basales o ligero aumento de la matriz mesangial.
- Estadio III: Presencia de microalbuminuria (más de 30 mg de albúmina en 24 horas o 20 mg/litro de orina). La creatinina en sangre es normal. La hipertensión arterial asociada puede empeorar la lesión renal. Expansión mesangial y de las membranas basales.
- Estadio IV: Proteinuria persistente, disminución la función renal. Creatinina sérica en límites altos de lo normal o elevados (mayor o

igual de 1.3 mg/dl en la mujer o varones de menos de 65 kg de peso o mayor o igual 1.5 mg/dl en varones). Puede presentarse como síndrome nefrótico.

Histología:

- Glomerulosclerosis parcheada.
- Engrosamiento de membranas basales.
- Expansión mesangial.
- Aparición después de 15 años del diagnóstico.

Se asocia a retinopatía en más del 75%, coronariopatía en más del 45% y enfermedad cerebro vascular en más de 25% de los casos.

- Estadio V.: Proteinuria. Creatinina mayor de 200 $\mu\text{mol/litro}$ o 2.2 mg/dl, Hipertensión arterial. Glomerulosclerosis, lesiones nodulares, fibrosis intersticial, atrofia tubular. Aparición en general después de 20 años de evolución.

La presencia de microalbuminuria es un signo de nefropatía incipiente y se usa como screening para la detección precoz de la afectación renal³⁶.

b. Síntomas de la nefropatía diabética

Los principales síntomas son los siguientes:

- Ascitis
- Edema de miembros inferiores
- Pérdida de apetito
- Cansancio
- Fatiga
- Apariencia espumosa o espuma excesiva en la orina
- Hipo frecuente
- Sensación de malestar general

- Prurito generalizado
- Dolor de cabeza
- Náuseas y vómitos
- Inapetencia
- Hinchazón de las piernas
- Aumento de peso involuntario (por acumulación de líquidos)

Estos síntomas son inespecíficos y dependen del grado de compromiso renal.

c. Fisiopatología de la nefropatía diabética

Son múltiples los mecanismos que se identifican como participantes en la fisiopatología del daño renal del diabético y algunos de ellos se interrelacionan claramente. Deben resaltarse por su particular importancia las alteraciones del metabolismo de la glucosa, así como otras alteraciones metabólicas y factores hemodinámicos³⁷.

d. Alteraciones metabólicas: Los niveles elevados de glucosa favorecen la glucosilación de proteínas estructurales, lo cual puede llevar a engrosamiento de la membrana basal glomerular, pérdida de la capacidad de selección por carga de moléculas filtradas y daño celular directo. Por otra parte, la acumulación de polioles en las células renales puede conducir a alteraciones funcionales y estructurales. Las alteraciones metabólicas de la diabetes se acompañan de un aumento ya sea en los niveles o en la sensibilidad a una variedad de factores de crecimiento, lo que puede conducir a hipertrofia de los glomérulos.

e. Alteraciones hemodinámicas: Con frecuencia el paciente con DM2 presenta en la etapa temprana de su enfermedad una elevación en la tasa de filtración glomerular. Los mecanismos que conducen a este aumento son múltiples y entre ellos se cuenta la hiperglicemia, un

incremento local de prostaglandinas vasodilatadoras, elevación de glucagón, hormona de crecimiento y catecolaminas.

- f. Alteraciones anatómicas: El engrosamiento de la membrana basal glomerular y la expansión del mesangio son las lesiones glomerulares características de la nefropatía diabética. Con la progresión del daño renal esta expansión de mesangio disminuye el área disponible para la filtración, con la consecuente disminución en el flujo sanguíneo renal.

- g. Proteinuria: En el riñón sano los capilares glomerulares impiden el paso de macromoléculas hacia el espacio urinario mediante una selección por tamaño de la molécula y por la carga eléctrica de la misma. En el riñón del diabético estos mecanismos están alterados desde la presencia de microalbuminuria. Al principio las alteraciones hemodinámicas son las determinantes de la proteinuria; al ser éstas reversibles, la proteinuria también lo es. En el estadio IV el defecto en los procesos de selección por tamaño y carga eléctrica de las macromoléculas tiende a progresar, lo que condiciona un aumento progresivo en la magnitud de la proteinuria.

La hiperglucemia y la falta de actividad de insulina son quizá los factores desencadenantes de una serie de alteraciones que conduce al daño renal estructurales; sin embargo, una vez que se establece, se desconoce con precisión cuál es la secuencia de hechos que conduce al daño renal progresivo.

- h. Prevalencia de la nefropatía diabética

La nefropatía diabética es la complicación que comporta una mayor morbilidad y mortalidad entre los pacientes con diabetes mellitus, el 25% de los enfermos diagnosticados con insuficiencia renal y el 33% de los que requieren terapia renal sustitutiva, son pacientes diabéticos, siendo esta enfermedad la primera causa de inicio de hemodiálisis.

La prevalencia mundial de nefropatía diabética es de 20 a 30% en pacientes con DM1, y de 30 a 50% en pacientes con DM2, siendo una de las más graves complicaciones que sobreviene por la falta de control diabético. Su prevalencia parece haber aumentado como consecuencia del aumento de la prevalencia de diabetes mellitus y menor mortalidad por hipertensión y causas cardiovasculares, de modo que los enfermos viven más, lo suficiente para desarrollar nefropatía diabética.

Su incidencia ha aumentado en un 150% en los últimos 10 años en Estados Unidos; puede estar presente en el 10 al 25% de los pacientes con DM2 al momento de su diagnóstico, con una prevalencia entre un 5 a 20% después de 10 años de evolución. En España la prevalencia de nefropatía diabética en DM1 fue del 22 al 26% (13-14% de microalbuminuria y 8-12% de nefropatía establecida) y en DM2 del 31 al 35%, también, como es lógico, mayoritariamente a expensas de los pacientes que estaban en la fase de microalbuminuria³⁸.

La nefropatía está presente entre el 3 y el 35% de los pacientes con DM2. El riesgo relativo de presentar insuficiencia renal es 25 veces superior entre los sujetos con diabetes mellitus.

El 30-50% de estas personas, con una evolución de la enfermedad de 10 a 20 años, presenta algún grado de afectación renal.

Debido al elevado número de incidencia de nefropatía diabética y a las graves complicaciones que lleva su detección tardía como son la insuficiencia renal crónica, radica la importancia de promover políticas de prevención, detección precoz y tratamiento tanto de la diabetes mellitus como de la nefropatía diabética, para de esta manera lograr mejorar la calidad de vida del paciente³⁹.

i. Diagnóstico precoz de nefropatía

Se recomienda realizar una determinación anual de microalbuminuria por debajo de los 75 años. El despistaje se realizará mediante la determinación del índice albúmina/creatinina en una muestra de orina matutina. Ante la presencia de microalbuminuria, es preciso un control aún más estricto de los factores de progresión: hipertensión arterial, tabaco, dislipemias, prohibición de fármacos nefrotóxicos y tratamiento de las infecciones urinarias.

Actualmente existen métodos rápidos, cualitativos o semicuantitativos basados en principios inmunológicos o colorimétricos que permiten la detección rápida de microalbuminuria, es por esto que su determinación mediante tiras reactivas tiene gran utilidad como prueba de escrutinio en la detección de posible daño renal.

El resultado de la prueba se lo obtiene al comparar la intensidad del color producido en la tira y la escala cromática impresa en el tubo que contiene las tirillas. La reacción de color es sensible desde 20mg/L de albumina lo cual es la concentración urinaria normal.

Cuantificación de la función renal: se recomienda realizar una determinación anual para detectar precozmente su deterioro y posteriormente valorar su evolución. Los distintos grados de insuficiencia renal vienen determinados por el nivel del filtrado glomerular.

Control de la Hipertensión Arterial: su control estricto disminuye en un 29% el riesgo de progresión de la microalbuminuria. El tratamiento de elección de la hipertensión arterial en diabéticos con microalbuminuria o nefropatía son los IECA (enalapril) o ARA II (losartan).

Control glucémico: en pacientes con nefropatía se recomienda un adecuado control glucémico ($HbA1c \leq 7\%$). En caso de insuficiencia renal severa pueden utilizarse insulina, glinidas y pioglitazona; no pudiendo utilizarse los restantes antidiabéticos.

Microalbuminuria sin Hipertensión Arterial: es aconsejable la utilización de un IECA o ARAII, que demostraron disminuir su cuantía⁴⁰.

CAPÍTULO III

PRESENTACIÓN, ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Tabla 01. Frecuencia y porcentaje de evaluados según sexo

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Varón	48	42,9	42,9	42,9
Mujer	64	57,1	57,1	100,0
Total	112	100,0	100,0	

Fuente: Hospital Santa María del Socorro del Distrito de Ica. Agosto 2016

De acuerdo a la tabla N°1, Los resultados muestran que se evaluaron 112 personas con diagnóstico confirmatorio de Diabetes Mellitus II basados en la determinación de glucosa y características clínicas de los mismos. El 57.1% de los evaluados estuvo constituida por mujeres.

Tabla 02. Frecuencia y porcentaje de evaluados según grupos etarios

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
30-59 años (adulto)	56	50,0	50,0	50,0
60 años a más (adulto mayor)	56	50,0	50,0	100,0
Total	112	100,0	100,0	

Fuente: Hospital Santa María del Socorro del Distrito de Ica. Agosto 2016

De acuerdo a la tabla N°2, La edad promedio en la población evaluada fue de 59.0 ± 13.1 años (rango: 28-85) y con una distribución homogénea entre adultos y adultos mayores.

Tabla 03. Estadísticos descriptivos de las variables cuantitativas del estudio

	Edad	Talla	Peso	IMC	Glicemia	
Media	58,96	1,6052	70,14	28,2253	159,20	
Mediana	59,50	1,5750	70,00	27,7445	134,50	
Desv. típ.	13,096	0,1523	11,990	4,32109	74,693	
Mínimo	28	1,34	47	18,67	75	
Máximo	85	1,7400	99	44,00	400	
Percentiles	5	34,65	1,4465	50,00	21,5861	82,65
	25	51,25	1,5125	61,50	25,2078	107,00
	50	59,50	1,5750	70,00	27,7445	134,50
	75	69,00	1,6500	76,75	30,5345	194,50
	95	82,00	1,7235	93,70	36,4476	319,60

Fuente: Hospital Santa María del Socorro del Distrito de Ica. Agosto 2016

De acuerdo a la tabla N°3, El estudio también permitió recoger datos antropométricos en los evaluados, obteniéndose medidas de peso, talla e índice de masa corporal (IMC). La talla promedio en los evaluados fue de $1,60 \pm 0.15$ m (rango: 1.34-1.74). El peso promedio en los evaluados fue de 70.1 ± 11.9 kg (rango: 47-99). En función al peso y talla, se calculó el IMC como parámetro para definir estado nutricional y categorías de sobrepeso y obesidad. El valor promedio del IMC fue de 28.2 ± 4.3 (rango: 18.7-44.0).

Durante la intervención se aplicó una ficha epidemiológica para conocer algunos datos relacionados a antecedentes de salud, síntomas y signos asociados a Diabetes Mellitus II y factores de riesgo según criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud.

Tabla 04. Frecuencia y porcentaje de evaluados según antecedentes de salud

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Hipertensión	Si	25	22,3	22,3	22,3
	No	87	77,7	77,7	100,0
	Total	112	100,0	100,0	
Estado nutricional según IMC	Normal	25	22,3	22,3	22,3
	Sobrepeso	56	50,0	50,0	72,3
	Obesidad leve	21	18,8	18,8	91,1
	Obesidad media	9	8,0	8,0	99,1
	Obesidad mórbida	1	,9	,9	100,0
	Total	112	100,0	100,0	
Familiar diabético	Si	106	94,6	94,6	94,6
	No	6	5,4	5,4	100,0
	Total	112	100,0	100,0	
Infección de vías urinarias	Si	34	30,4	30,4	30,4
	No	78	69,6	69,6	100,0
	Total	112	100,0	100,0	
Litiasis	Si	10	8,9	8,9	8,9
	No	102	91,1	91,1	100,0
	Total	112	100,0	100,0	

Fuente: Hospital Santa María del Socorro del Distrito de Ica. Agosto 2016

De acuerdo a la tabla N°4, Se evidencia que el 22.3% de los evaluados presentaron historia clínica de hipertensión arterial; mientras que en función a la evaluación del IMC se observó que el 50% de los evaluados presentaron sobrepeso, el 18.8% obesidad leve, 8% obesidad media y solo un caso con obesidad mórbida. El 94.6% manifestó que tienen familiares con Diabetes

Mellitus. El 30.4% indicó haber padecido de infección de vías urinarias, mientras que el 8.9% de litiasis renal.

Tabla 05. Frecuencia y porcentaje de evaluados según Síntomas y signos asociados a DM-II

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Sed intensa	Si	37	33,0	33,0	33,0
	No	75	67,0	67,0	100,0
	Total	112	100,0	100,0	
Disminución de peso	Si	22	19,6	19,6	19,6
	No	90	80,4	80,4	100,0
	Total	112	100,0	100,0	
Aumento de apetito	Si	42	37,5	37,5	37,5
	No	70	62,5	62,5	100,0
	Total	112	100,0	100,0	
Poliuria	Si	46	41,1	41,1	41,1
	No	66	58,9	58,9	100,0
	Total	112	100,0	100,0	
Deshidratación	Si	2	1,8	1,8	1,8
	No	110	98,2	98,2	100,0
	Total	112	100,0	100,0	

Fuente: Hospital Santa María del Socorro del Distrito de Ica. Agosto 2016

De acuerdo a la tabla N°5, Los evaluados también fueron consultados para conocer si manifestaban ciertos síntomas y signos relacionados a la Diabetes Mellitus II, y se evidenció que el trastorno más frecuente fue la poliuria (41.1%) y polifagia (37.5%), seguido de otros como sed intensa (33.3%), disminución de peso (19.6%) y deshidratación (1.8%).

Siendo la Diabetes Mellitus una enfermedad compleja debido a su etiología multifactorial y múltiples factores de riesgo, resulta importante caracterizarlos en la población evaluada.

Tabla 06. Frecuencia y porcentaje de evaluados según Factores de riesgo asociados a DM-II

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Antecedentes familiares	Si	76	67,9	67,9	67,9
	No	36	32,1	32,1	100,0
	Total	112	100,0	100,0	
Ejercicio físico	Si	54	48,2	48,2	48,2
	No	58	51,8	51,8	100,0
	Total	112	100,0	100,0	
Tipo de ejercicio	Caminata	50	44,6	44,6	44,6
	Gimnasio	3	2,7	2,7	47,3
	No practica	59	52,7	52,7	100,0
	Total	112	100,0	100,0	
Frecuencia ejercicio	Sin respuesta	58	51,8	51,8	51,8
	Diario	27	24,1	24,1	75,9
	2 veces/semana	3	2,7	2,7	78,6
	3 veces/semana	24	21,4	21,4	100,0
	Total	112	100,0	100,0	
Fuma	Si	6	5,4	5,4	5,4
	No	106	94,6	94,6	100,0
	Total	112	100,0	100,0	
Bebe licor	Si	23	20,5	20,5	20,5
	No	89	79,5	79,5	100,0
	Total	112	100,0	100,0	

Fuente: Hospital Santa María del Socorro del Distrito de Ica. Agosto 2016

De acuerdo a la tabla N°6, El 67.9% señalaron presentar antecedentes familiares de primer y segundo grado de consanguinidad en relación a la Diabetes Mellitus II. A esto se suma el déficit de actividad física en el 51.8% de los evaluados y exposición a factores de riesgo químicos como hábitos de consumo de alcohol y cigarrillos presentes en el 20.5 y 5.4%, respectivamente.

A pesar de ser pacientes ya con un diagnóstico definitivo de Diabetes Mellitus, se les tomo muestras de sangre para la determinación de la glicemia basal en condiciones de ayuno de 12 horas.

Tabla 07. Frecuencia y porcentaje de evaluados según Niveles de hiperglicemia en los evaluados

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Hiperglicemia 1 (110-199 mg/dL)	34	30,4	30,4	30,4
Hiperglicemia 2 (200-299 mg/dL)	53	47,3	47,3	77,7
Hiperglicemia 3 (300-399 mg/dL)	17	15,2	15,2	92,9
Hiperglicemia 4 (> 400 mg/dL)	8	7,1	7,1	100,0
Total	112	100,0	100,0	

Fuente: Hospital Santa María del Socorro del Distrito de Ica. Agosto 2016

De acuerdo a la tabla N°7, El valor promedio de la glicemia en los evaluados fue de 159.2 ± 74.7 mg/dL (rango: 107-400). Según la distribución de percentiles, la glicemia permitió establecer 4 categorías de hiperglicemia en los evaluados, siendo la más frecuente el nivel 2 (200-299 mg/dL) presente en el 47.3% del total de evaluados. El nivel 1 (110-199 mg/dL) se presentó en el 30.4%, el nivel 3 (300-399 mg/dL) en el 15.2% y el nivel 4 (>400 mg/dL) en el 7.1%.

También se utilizó la tira reactiva multiparamétrica de orina para cualificar la presencia de proteínas en orina en los evaluados.

Tabla 08. Frecuencia y porcentaje según niveles de proteinuria en los evaluados

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Negativo	105	93,8	93,8	93,8
0.3 g/L	4	3,6	3,6	97,3
5.0 g/L	3	2,7	2,7	100,0
Total	112	100,0	100,0	

Fuente: Hospital Santa María del Socorro del Distrito de Ica. Agosto 2016

De acuerdo a la tabla N°8, Solo se evidenció que el 5.3% de los evaluados presentó proteínas en orina. Es importante señalar que las personas con daño

renal también suelen excretar proteínas en orina, razón por la cual forman parte del algoritmo de trabajo de diagnóstico y evaluación del daño renal.

Adicionalmente se valoró la presencia de microalbúmina en orina utilizando la prueba del Micral Test de la marca Roche Diagnostics, basado en el principio de medición de inmunocromatografía con lectura visual. Esta prueba tiene como límite de detección 20 mg/L, de tal modo que cualquier concentración de microalbúmina por debajo de ese valor es considerado como resultado negativo. Además, hay que considerar que cualquier valor mayor o igual a 20 mg/L no es normal en una persona, por lo que es catalogado ya como daño renal.

Sin embargo, es importante señalar que el daño renal es una condición que según guías de diagnóstico clínico, son en diferentes categorías según los resultados del índice de filtración glomerular.

Tabla 09. Frecuencia y porcentaje según niveles de microalbuminuria en los evaluados

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
20 mg/L	77	68,8	68,8	68,8
50 mg/L	23	20,5	20,5	89,3
100 mg/L	12	10,7	10,7	100,0
Total	112	100,0	100,0	

Fuente: Hospital Santa María del Socorro del Distrito de Ica. Agosto 2016

De acuerdo a la tabla N°9, Se apreció que todos los pacientes evaluados sin excepción presentan concentraciones de microalbúmina por encima de 20 mg/L, siendo esta la concentración máxima considerada como normal. El 68.8% de los evaluados presentaron concentraciones de 20 mg/L de microalbúmina, el 20.5% presentó concentraciones de 50 mg/L, y finalmente el 10.7% presentó concentraciones de 100 mg/L.

Se realizó el cruce de los valores de glicemia (establecido en categorías de hiperglicemia) y la concentración de proteínas en orina y se evidencia que la distribución de los valores presenta diferencia significativa ($p < 0.001$) conforme incrementa la concentración de ambas, estableciéndose una relación lineal directa, aunque débil, corroborada con el coeficiente de Pearson=0.083.

Tabla 10. Contingencia de glicemia vs proteinuria

		Proteinuria			Total
		Negativo	0.3 g/L	5.0 g/L	
Glicemia (agrupado)	Hiperglicemia 1	33	0	1	34
	Hiperglicemia 2	52	0	1	53
	Hiperglicemia 3	12	4	1	17
	Hiperglicemia 4	8	0	0	8
Total		105	4	3	112

Chi-cuadrado de Pearson (Sig. asintótica (bilateral): 0.000)

R de Pearson: 0.083; Correlación de Spearman: 0.195

Al cruce de los niveles de hiperglicemia con las concentraciones de microalbúmina también se encontró diferencias significativas con respecto al incremento de la glicemia y microalbuminuria, el cual presentó una relación lineal baja con un valor de 0.350 (Coeficiente de Spearman).

Tabla 11. Contingencia de glicemia vs microalbuminuria

		Microalbuminuria			Total
		20 mg/L	50 mg/L	100 mg/L	
Glicemia (agrupado)	Hiperglicemia 1	30	2	2	34
	Hiperglicemia 2	37	12	4	53
	Hiperglicemia 3	6	5	6	17
	Hiperglicemia 4	4	4	0	8
Total		77	23	12	112

Chi-cuadrado de Pearson (Sig. asintótica (bilateral): 0.000)

R de Pearson: 0.083; Correlación de Spearman: 0.350

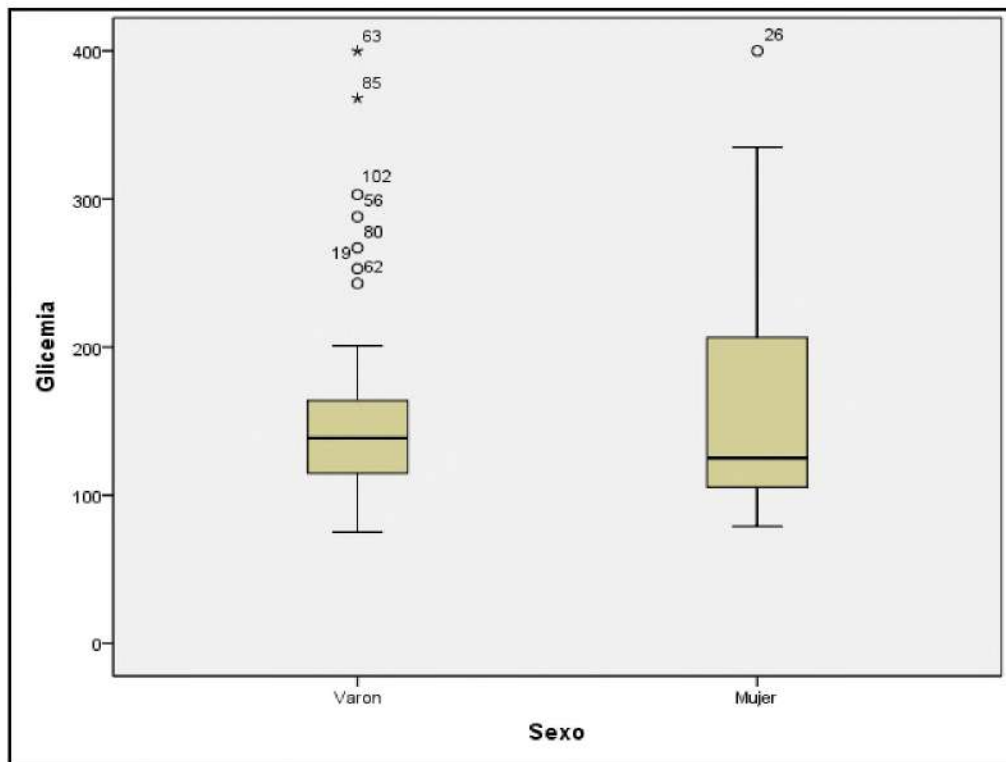


Gráfico 01. Diagrama de distribución en cajas de la glicemia vs sexo

Según se observa en el gráfico N°1, no existe asociación altamente significativa entre el sexo con las personas diagnosticadas con diabetes mellitus.

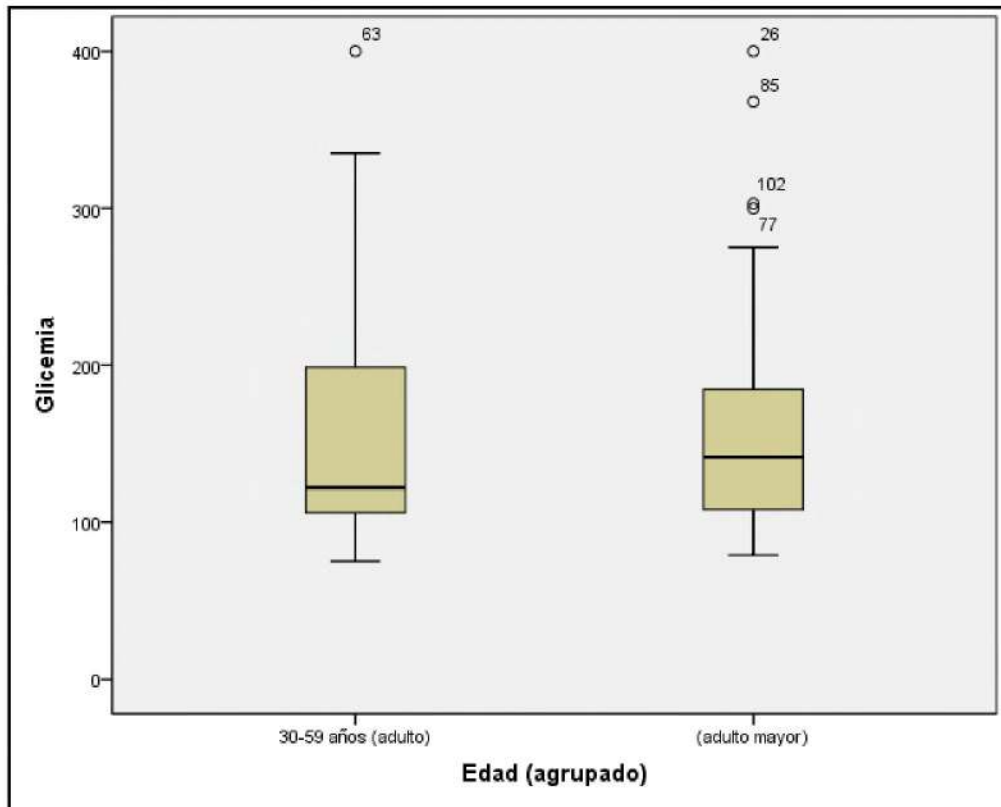


Gráfico 02. Diagrama de distribución en cajas de la glicemia vs grupos etarios

Según se observa en el grafico N°2, no existe asociación altamente significativa entre la edad cronológica de las personas diagnosticadas con diabetes mellitus.

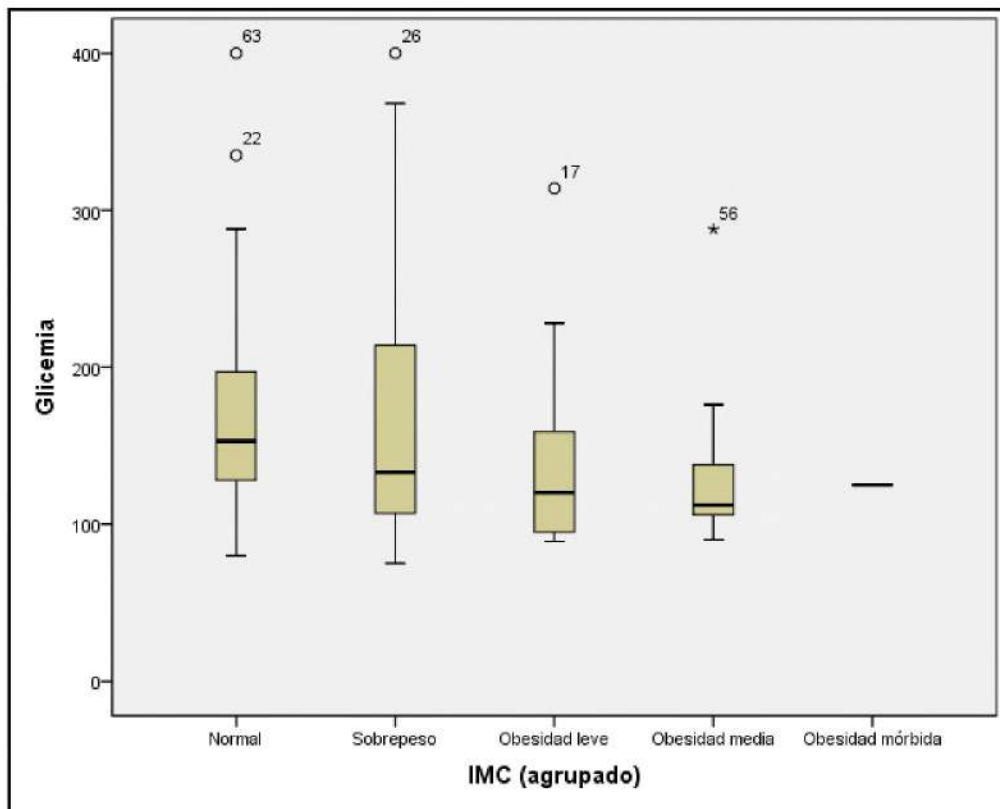


Gráfico 03. Diagrama de distribución en cajas de la glicemia vs IMC

Según se observa en el grafico N°3, Del mismo modo se cruzó los datos de la glicemia según IMC, donde se encuentra una relación directamente proporcional entre estas dos variables.

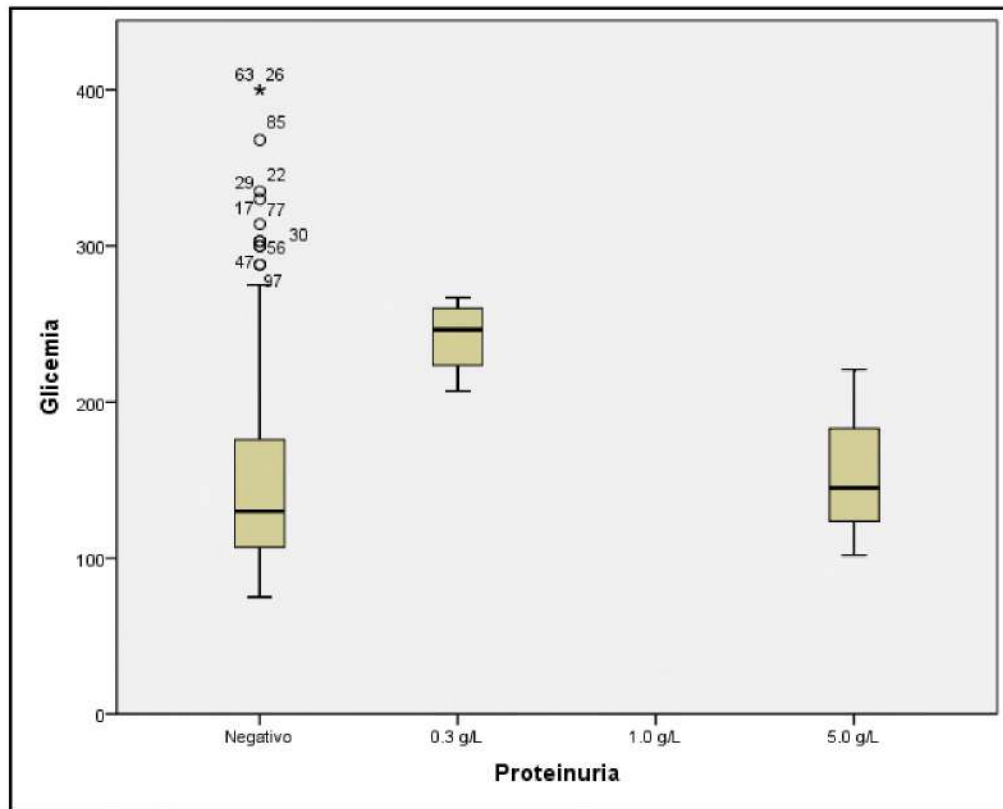


Gráfico 04. Diagrama de distribución en cajas de la glicemia vs proteinuria

Según se observa en el gráfico N°4, Por otra parte, también se utilizó la concentración de proteínas en orina como marcador de daño renal, sin embargo su distribución no evidencio ningún tipo de asociación a la hiperglicemia en todas sus categorías, razón por la cual es considerada como un marcador poco sensible y específico.

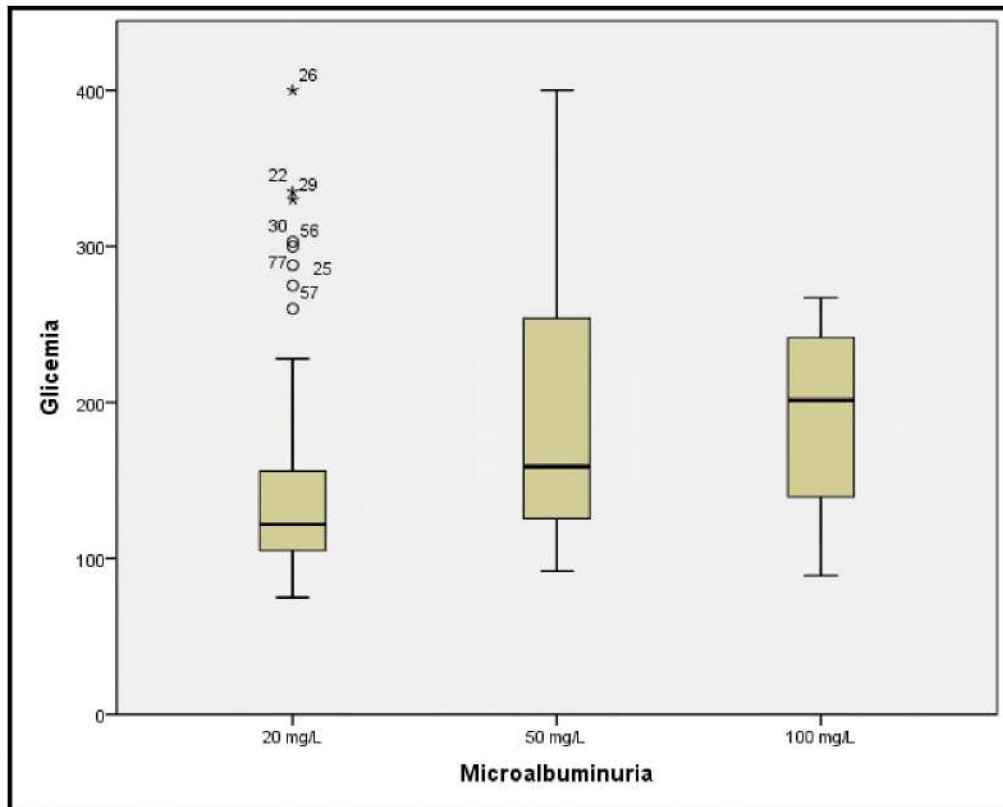


Gráfico 05. Diagrama de distribución en cajas de la glicemia vs microalbuminuria

Según se observa en el gráfico N°5, Se ha evidenciado una correlación lineal entre la concentración de la glicemia y la microalbuminuria, estableciéndose una relación directamente proporcional.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El daño renal inducido por Diabetes Mellitus ha aumentado de manera alarmante en los últimos años, considerándose un problema de magnitud mundial. La microalbuminuria, como expresión de daño renal, se ha correlacionado también con disfunción endotelial, retinopatía y enfermedad cardiovascular. De 10 a 30% de pacientes con DM desarrollarán microalbuminuria en los primeros cinco años de la enfermedad y, sin intervención terapéutica, 80% de quienes desarrollan microalbuminuria aumentará su excreción, llegando en 10 a 15 años a la fase de nefropatía clínica y, de ellos, en otros 10 años el 50% llegará a insuficiencia renal terminal.

Por tal motivo, es importante caracterizar la función renal empleando marcadores de fácil aplicación y sobre todo en poblaciones en riesgo. Los hallazgos evidencian que todos los pacientes evaluados presentaron niveles de microalbúmina en orina considerados por encima del valor normal de referencia (≥ 20 mg/L); por ende existe ya un riesgo asociado a daño renal en dichos pacientes.

Se establece que entre la glicemia según sexo no se encontraron evidencias significativas. Los hallazgos son similares a lo reportado por Herrera y Cuellar (2015)⁴¹. La similitud está basada en que la prevalencia de diabetes se encuentra en un nivel intermedio tanto en hombres como en mujeres.

Del mismo modo se presentó los resultados de glicemia según grupos etarios, donde no se encontró diferencias significativas; similar a estudios reportados por Montalban et al (2010)⁴². La similitud está basada en que no existe asociación significativa entre la edad cronológica de los diabéticos evaluados, respecto de la clasificación en base a los datos obtenidos en la glicemia.

Del mismo modo se cruzó los datos de la glicemia según IMC y los hallazgos son contrarios a lo reportado por Rodriguez et al (2013)⁴³, donde se encuentra una relación directamente proporcional entre estas dos variables. Sin embargo, el comportamiento inverso puede deberse a que nuestro estudio trabaja sobre los resultados de glicemia de personas ya con un diagnóstico confirmatorio de DM-II

y eso hace que muchas de las personas evaluadas estén recibiendo tratamiento hipo glicémico. Por ende, las personas con mayor IMC y por su misma condición de sobrepeso u obesidad generarían que su tratamiento y dieta sea hipocalórica, lo que condicionaría una disminución en la glicemia.

La concentración de microalbúmina en orina es uno de los mejores marcadores de daño renal en personas con DM; sin embargo, es importante señalar que su concentración en orina puede tener distintas distribuciones dependiendo de ciertos factores de riesgo. Por ejemplo, diversos estudios señalan una asociación entre el incremento de la concentración de microalbuminuria con el sexo masculino, en el presente estudio no hallamos asociación alguna. De manera similar, los antecedentes familiares de diabetes, hipertensión, dislipidemia y nefropatía no mostraron ser factores predictivos para el desarrollo de microalbuminuria. Los hallazgos son similares a los encontrados en la bibliografía consultada. Además, se ha evidenciado una correlación lineal entre la concentración de la glicemia y la microalbuminuria, estableciéndose una relación directamente proporcional.

La relación existente entre microalbuminuria y daño renal está documentada en base a estudios de biopsias renales de pacientes diabéticos con microalbuminuria donde pueden arrojar desde resultados histológicos relativamente normales (muy a menudo en pacientes que expulsan menos de 45 mg de albúmina por día) hasta claros indicios de una nefropatía diabética, los cuales son más probables en pacientes con una microalbuminuria más marcada y en aquéllos que presentan o bien hipertensión o bien reducción de la eliminación de creatinina^{44, 45}. El seguimiento de los pacientes con microalbuminuria a largo plazo ha demostrado que el ritmo de progresión varía según el tipo y la duración de la diabetes. Aunque se ha descrito que el paso de la microalbuminuria a una nefropatía evidente en un período de 10 años ocurre en el 20 al 40 % de los pacientes blancos con diabetes mellitus tipo 2, pero sin ser insulino dependientes^{46, 47}.

Por otra parte, también se utilizó la concentración de proteínas en orina como marcador de daño renal, sin embargo su distribución no evidencio ningún tipo de asociación a la hiperglicemia en todas sus categorías. Otras investigaciones han

encontrado utilidad en el uso de la determinación de proteínas en orina de personas con DM-II, sin embargo su presencia recién se manifestaba a los 5 años después de haber debutado con la enfermedad, razón por la cual es considerada como un marcador poco sensible y específico⁴⁸. Adicionalmente, es importante señalar que el incremento de las proteínas y sobre todo de la albúmina en orina es, además, un marcador difuso de daño vascular, inflamación sistémica, activación del sistema renina-angiotensina y de alteraciones glomerulares o de función tubular anormal. Nuestros hallazgos sugieren que el uso de la proteinuria en pacientes con DM-II no tiene utilidad clínica para identificar daño renal.

CONCLUSIONES

- La determinación de la microalbúmina es un marcador útil para valorar el daño renal, evidenciado en el 100% de pacientes con Diabetes Mellitus II que además cursaron con hiperglicemia.
- Existe relación lineal directa y significativa entre el incremento de la glicemia (Diabetes Mellitus II) y la concentración de microalbúmina en orina (daño renal)
- Existe relación lineal directa no significativa entre el incremento de la glicemia (Diabetes Mellitus II) y la concentración de proteínas en orina (daño renal)
- No existe diferencia significativa entre los niveles de microalbúmina según el sexo de los evaluados
- El único factor de riesgo significativo presente en el incremento de microalbúmina en orina fue el índice de masa corporal.

RECOMENDACIONES

- Aplicar el uso de marcadores de daño renal a fin de determinar el nivel de afección renal basado en el comportamiento del índice de filtración glomerular.
- Estudiar el riesgo coronario de las personas evaluadas, considerando que la concentración de microalbúmina también es un factor de riesgo cardiovascular.
- Valorar la condición nutricional y alimentaria de los evaluados
- Incrementar el tamaño de muestra a fin de tener inferencias estadísticas más robustas

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. **American Diabetes Association.**, Diabetes de la A a la Z., s. ed. Virginia – Estados Unidos. Editorial Paidós Ibérica S.A.; 2003
2. **Touchette, N.**, Todo sobre la diabetes. México DF – México; 2001.
3. **Ugarte P, Carranza B.** Nefropatía diabética. Revista chilena de pediatría [en línea] 2002 Sep;73(5):455-60. disponible en:
<http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062002000500002>
4. **Acosta N, Acevedo A, Cabrera E, Delgado W, Piccardo R, Acosta C.** Microalbuminuria en pacientes con diabetes tipo 2. Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud [en línea]. 2005 Dec 26;3(1). [Consultado el 20 de febrero del 2016] Disponible en:
<http://revistascientificas.una.py/index.php/RIIC/article/view/370/296>
5. **Martínez Martín SM, Del Río Brito S, Castañer Moreno J, Casamayor Laime Z.** Valor de la microalbuminuria en la detección precoz de la enfermedad renal crónica. Revista Cubana de Medicina Militar. 2013; 42(1):12-20.
6. **Villacorta Humberto, de vilhena p, tinocoe, lucas et. al.** Microalbuminuria es un Marcador Pronóstico Independiente en Pacientes con Insuficiencia Cardíaca Crónica. Arq Bras Cardiol [en línea] 2012 jan 98(1):62-9. [Consultado el 20 de febrero del 2016 disponible en]:
<http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2011005000120>
7. **Ruiz, M., et al.**, Nefropatía Diabética. Asociación Latinoamericana de Diabetes. 2010;2(2):37-42
8. **Instituto Nacional de Salud.** Manual de Procedimientos de Laboratorio: Lima 2013
9. **Pinto Ibárcena, del Águila c, rojas M, Falen J, Lu R, Nuñez O, et. al.** Factores predictivos de la microalbuminuria en pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1 (DMt1). In anales de la facultad de medicina 2012 oct (vol. 73 No. 4, pp. 293-298). UNMSM. Facultad de Medicina.

10. **Villacorta Humberto, de vilhena p, tinocoe, lucas et. al.** Microalbuminuria es un Marcador Pronóstico Independiente en Pacientes con Insuficiencia Cardíaca Crónica. Arq Bras Cardiol [en línea] 2012 jan 98(1):62-9. [Consultado el 20 de febrero del 2016 disponible en]:
<http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2011005000120>
11. **Martínez Martín SM, Del Río Brito S, Castañer Moreno J, Casamayor Laime Z.** Valor de la microalbuminuria en la detección precoz de la enfermedad renal crónica. Revista Cubana de Medicina Militar. 2013; 42(1):12-20.
12. **Acosta N, Acevedo A, Cabrera E, Delgado W, Piccardo R, Acosta C.** Microalbuminuria en pacientes con diabetes tipo 2. Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud [en línea]. 2005 Dec 26;3(1). [Consultado el 20 de febrero del 2016] Disponible en:
<http://revistascientificas.una.py/index.php/RIIC/article/view/370/296>
13. **Gómez JM, Gómez JL, Enciso BS, Enciso BS, Micó M, Micó M, Meneses FA, Meneses FA, Medel FD, Medel FD, Alejo S.** Cistatina C sérica y microalbuminuria en la detección del daño vascular y renal en estadios precoces, en pacientes de riesgo sin enfermedad renal crónica. Nefrología. 2011;31(5):560-6
14. **Rivera E.** Programa completo para su tratamiento diabético. México DF – México. Editorial Pax México S.A; 2000.
15. **Le Vay David.** Anatomía y Fisiología Humana. 2ª ed. Barcelona - España. Editorial Paidotribo; 2004.
16. **Delgado., J.,** La guía de buena salud sobre la diabetes y tu vida. New York – Estados Unidos; 2011.
17. **Touchette., N.,** Todo sobre la diabetes. México DF – México; 2001.
18. **Ugarte P, Carranza B.** Nefropatía diabética. Revista chilena de pediatría [en línea] 2002 Sep;73(5):455-60. disponible en:
<http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062002000500002>
19. **Vázquez B. et al.** Nefropatía diabética, en Diabetes Mellitus. 2ª ed. Editorial McGraw Hill. México DF – México; 1999.

20. **Martínez, V. et al.**, Nuevas perspectivas en el tratamiento de la diabetes tipo II., 2^a. ed. Cuenca – Ecuador; 2007.
21. **Rojas de P Elizabeth, Molina Rusty, Rodríguez Cruz.** Definición, clasificación y diagnóstico de la diabetes mellitus. Rev. Venez. Endocrinol. Metab. 2012 oct; 10 (Supl 1): 7-12. Disponible en: <http://www.scielo.org.ve/pdf/rvdem/v10s1/art03.pdf>
22. **Ardiles L, Mezzano S.** Enfermedad renal en la diabetes: A propósito del día mundial del riñón. Revista médica de Chile. 2010 Apr; 138(4):397-400. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v138n4/art01.pdf>
23. **American Diabetes Association.**, Diabetes de la A a la Z., s. ed. Virginia – Estados Unidos. Editorial Paidós Ibérica S.A.; 2003
24. **Martínez, V. et al.**, Nuevas perspectivas en el tratamiento de la diabetes tipo II., 2^a. ed. Cuenca – Ecuador; 2007
25. **Rojas de P Elizabeth, Molina Rusty, Rodríguez Cruz.** Definición, clasificación y diagnóstico de la diabetes mellitus. Rev. Venez. Endocrinol. Metab. 2012 oct; 10 (Supl 1): 7-12. Disponible en: <http://www.scielo.org.ve/pdf/rvdem/v10s1/art03.pdf>
26. **Ardiles L, Mezzano S.** Enfermedad renal en la diabetes: A propósito del día mundial del riñón. Revista médica de Chile. 2010 Apr; 138(4):397-400. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v138n4/art01.pdf>
27. **Strasinger Lorenzo.** Análisis de orina y de los líquidos corporales. 5^a ed. Madrid – España: Editorial Médica Panamericana S.A.; 2008.
28. **Ross Michael, Pawlina wojciech,** Histología: texto y atlas con biología celular y molecular. 5^a ed. Buenos Aires – Argentina: Editorial Médica Panamericana S.A.; 2007.
29. **Mora Rafael** Soporte Nutricional Especial., 3^a ed. Bogotá - Colombia. Editorial Médica Panamericana S.A.; 2002
30. **Garrido Armando et al.** Fundamentos de Bioquímica Estructural. 2^a ed. Madrid – España: Editorial Tebar; 2006.
31. **Rose Burton, McCulloch David.** Microalbuminuria en la nefropatía diabética. Revista Cubana de Medicina. 2000 Mar; 39(1): 57-65. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol39_1_00/med09100.pdf

32. **Aljama Pedro, et al.** Nefropatía Clínica. 3ª ed. Madrid – España: Editorial Médica Panamericana S.A.; 2008.
33. **Egido j, Marrón b, Ortiz a.** Factores patogénicos en la nefropatía diabética:¿ De dónde venimos y hacia dónde vamos? Nefrología. 2001;21(Supl 3):18-23.
34. **Ayaviri, M. et al.** Prueba de microalbuminuria. Revista Paceyña de Medicina Familiar; Madrid-España 2009; 6(10): 66-7.
35. **González Albarrán.** Algoritmo diagnóstico y terapéutico de la nefropatía diabética. Endocrinología y Nutrición. [en línea] 2006; 53(2). Disponible en: [file:///C:/Users/Juli/Downloads/13098549_S300_es%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Juli/Downloads/13098549_S300_es%20(1).pdf)
36. **Ayaviri, M. et al.** Prueba de microalbuminuria. Revista Paceyña de Medicina Familiar; Madrid-España 2009; 6(10): 66-7.
37. **Esmatjes E.** Incidencia de insuficiencia renal terminal por nefropatía diabética. Endocrinología y Nutrición (Barc) 2005; 52(9): 527-32
38. **Montalbán Elisa Gil, Torras Belén Zorrilla, Marrón Honorato Ortiz, Cortés Mercedes Martínez, Navarro Encarnación Donoso, Aguado Pedro Nogales et al.** Prevalencia de diabetes mellitus y factores de riesgo cardiovascular en la población adulta de la Comunidad de Madrid: estudio PREDIMERC. Gac Sanit 2010; 24(3): 233-40.
39. **Rodríguez Domínguez Lourdes, Díaz Sánchez María Elena, Ruiz Álvarez Vladimir, Hernández Hernández Héctor, Herrera Gómez Vivian, Montero Díaz Minerva et al.** Relación entre lípidos séricos y glucemia con índice de masa corporal y circunferencia de la cintura en adolescentes de la secundaria básica Protesta de Baraguá-Cuba. Perspect Nut Hum. 2013; 15(2):135-48.
40. **Figueroa Valentín, Urroz Cárcamo, Karla M, Arguedas Chaverri.** Importancia Clínica de la Proteinuria en Diabetes Mellitus. Acta Médica Costarricense. 2001; 43(2): 50-4.
41. **Herrera Mauricio Sandra, Cuellar, Juana Dilse.** Detección del riesgo de diabetes a través de hemoglobina glicosilada HbA1c y la prueba de tolerancia oral a la glucosa¹ (comunidad Chapaco provincia Ichilo- Santa Cruz 2014). Univ. Cienc. Soc. 2015;(15):30-37

42. **Montalbán Elisa Gil, Torras Belén Zorrilla, Marrón Honorato Ortiz, Cortés Mercedes Martínez, Navarro Encarnación Donoso, Aguado Pedro Nogales et. al.** Prevalencia de diabetes mellitus y factores de riesgo cardiovascular en la población adulta de la Comunidad de Madrid: estudio PREDIMERC. *Gac Sanit* 2010; 24(3): 233-40.
43. **Rodríguez Domínguez Lourdes, Díaz Sánchez María Elena, Ruiz Álvarez Vladimir, Hernández Hernández Héctor, Herrera Gómez Vivian, Montero Díaz Minerva et. al.** Relación entre lípidos séricos y glucemia con índice de masa corporal y circunferencia de la cintura en adolescentes de la secundaria básica Protesta de Baraguá-Cuba. *Perspect Nut Hum.* 2013; 15(2):135-48.
44. **Fioretto, P, Steffes, MW, Mauer, SM.** Glomerular structure in nonproteinuric IDDM patients with various levels of albuminuria. *Diabetes* 1994 nov; 43(11): 1358-64. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2337/diab.43.11.1358>
45. **Chavers, BM, Bilous, RW, Ellis, EN, et al.** Glomerular lesions and urinary albumin excretion in type I diabetes without overt proteinuria. *New England Journal of medicine.* 1989; 320(6): 966.
46. **Mogensen, CE.** Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity-onset diabetes. *New England journal of medicine.* 1984 Feb 9; 310(6): 356-60.
47. **Klein, R, Klein, BEK, Moss, SE, et al.** Ten-year incidence of gross proteinuria in people with diabetes. *Diabetes* 1995 aug; 44(8): 916-23. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2337/diab.44.8.916>
48. **Figuroa Valentín, Urroz Cárcamo, Karla M, Arguedas Chaverri.** Importancia Clínica de la Proteinuria en Diabetes Mellitus. *Acta Médica Costarricense.* 2001; 43(2): 50-4.

ANEXOS

ANEXO 01: OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE	DIMENSIONES	INDICADORES	VALOR FINAL	ESCALA	TÉCNICA E INSTRUMENTO
Diabetes Mellitus Tipo II	Enfermedad metabólica caracterizada por la hiperglicemia	Glicemia	> 110 mg/dL	Numérica de razón	Espectrofotometría Luz visible – Reacción en punto final
VARIABLE DEPENDIENTE	DIMENSIONES	INDICADORES	VALOR FINAL	ESCALA	TÉCNICA E INSTRUMENTO
Daño renal	Alteración funcional a nivel glomerular que condiciona la pérdida de compuestos orgánicos por la orina.	Microalbuminuriamg/L	Ordinal Politómica	Tira de ensayo inmunocromatográfico
		Proteinuriamg/Dl	Ordinal Politómica	Tira de ensayo colorimétrico
VARIABLE INTERVINIENTE	DIMENSIONES	INDICADORES	VALOR FINAL	ESCALA	TÉCNICA E INSTRUMENTO
Edad	Condición demográfica	Edad cronológica	Años	Numérica	Ficha de recolección de datos
Sexo		Fenotipo	Masculino / Femenino	Nominal	

ANEXO 02: MATRÍZ DE CONSISTENCIA

Título de la tesis de investigación: Microalbuminuria como Biomarcador de Daño Renal en Personas con Diabetes Mellitus Tipo II Atendidos en el Hospital Santa María del Socorro del Distrito de Ica

PROBLEMA	OBJETIVO	HIPOTESIS	VARIABLES	INSTRUMENTO
GENERAL	GENERAL	GENERAL		
¿La presencia de microalbuminuria será un biomarcador útil de daño renal en personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital Santa María del Socorro del Distrito de Ica?	Evaluar la utilidad de la microalbuminuria como biomarcador de daño renal en personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital Santa María del Socorro del Distrito de Ica	La microalbuminuria es un biomarcador útil en la evaluación del daño renal en personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital Santa María del Socorro del Distrito de Ica	Variable independiente Diabetes Mellitus tipo II Factores de riesgo	Ficha epidemiológica
ESPECÍFICOS	ESPECÍFICOS	ESPECÍFICOS	Variable dependiente Daño renal	Espectrofotometría de luz visible
¿Existirá correlación entre la microalbuminuria y la glicemia de personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital Santa María del Socorro del Distrito de Ica?	Correlacionar la microalbuminuria con la glicemia de personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital Santa María del Socorro del Distrito de Ica	La microalbuminuria correlaciona con la glicemia de personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital Augusto Hernández Mendoza del Distrito de Ica	Variable interviniente Edad Sexo	Tira de ensayo inmuno cromatográfica y colorimétrica
¿Existirá correlación entre la proteinuria y la glicemia de personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en	Correlacionar la proteinuria con la glicemia de personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital	La proteinuria correlaciona con la glicemia de personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital Augusto Hernández		

el Hospital Santa María del Socorro del Distrito de Ica?	Santa María del Socorro del Distrito de Ica	Mendoza del Distrito de Ica
¿Existirá correlación entre el daño renal y la edad de personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital Santa María del Socorro del Distrito de Ica?	Correlacionar el daño renal con la edad de personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital Santa María del Socorro del Distrito de Ica	El daño renal correlaciona con la edad de personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital Santa María del Socorro del Distrito de Ica
¿Existirán factores de riesgo que promueven el daño renal en personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital Santa María del Socorro del Distrito de Ica?	Evaluar los factores de riesgo asociados al desarrollo de daño renal en personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital Santa María del Socorro del Distrito de Ica	Existen factores de riesgo asociados al desarrollo de daño renal en personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital Santa María del Socorro del Distrito de Ica

ANEXO N° 03: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



Fecha: _____

DNI: _____

Nombre: _____

Fecha de Nacimiento: _____

1. Edad: _____
2. Género: F _____ M _____
3. Talla (cm) _____
4. Peso (Kg) _____
5. IMC (kg/m²) _____
6. ¿Es Ud.?
Hipertenso ()
Diabético ()
Obeso(a) ()
Otros () _____
7. ¿Cuál de los siguientes de Trastornos renales ha presentado últimamente?
Infecciones urinarias (IVU) ()
Cálculos renales (litiasis renal) ()
Otros () _____
8. Sintomatología:
Sed intensa ()
Disminución de peso ()
Aumento del apetito ()
Poliuria ()
Deshidratación y respiración rápida ()
9. Antecedentes familiares: (familiares cercanos con diagnóstico de Diabetes)
Si ()
No ()
Parentesco ()
10. Hace Ejercicio Físico:
Si () No ()
11. Tipo de Ejercicio: _____ Frecuencia _____
12. Fuma:
No ()
Si () Cantidad _____
13. Bebe Licor:
No ()
Si () Cantidad _____

ANEXO N° 04: PROCEDIMIENTO PARA LA DETERMINACIÓN DE LA GLICEMIA

LINEA LIQUIDA

Glicemia

enzimática AA

 Para la determinación de glucosa en suero, plasma,
 orina o líquido cefalorraquídeo

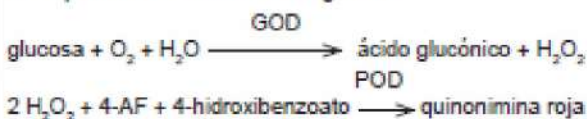
SIGNIFICACION CLINICA

La patología más común relacionada con el metabolismo de los hidratos de carbono es la diabetes mellitus. El diagnóstico precoz y el control de los pacientes diabéticos, tienen por objeto evitar la cetoacidosis y las complicaciones resultantes de la hiperglicemia, mediante el tratamiento adecuado.

Dado que existen múltiples factores causales de hiper o hipoglicemia, debe considerarse en cada caso la condición fisiológica y/o la patología presente en el paciente.

FUNDAMENTOS DEL METODO

El esquema de reacción es el siguiente:


REACTIVOS PROVISTOS

S. Standard: solución de glucosa 100 mg/dl (1 g/l).

A. Reactivo A: solución conteniendo glucosa oxidasa (GOD), peroxidasa (POD), 4-aminofenazona (4-AF), buffer fosfatos pH 7,0 y 4-hidroxibenzoato en las siguientes concentraciones:

GOD (microbiana)	≥ 10 kU/l
POD (rábano)	≥ 1 kU/l
4-AF	0,5 mmol/l
Fosfatos	100 mmol/l, pH 7,0
Hidroxibenzoato	12 mmol/l

REACTIVOS NO PROVISTOS

Calibrador A plus de Wiener lab.

INSTRUCCIONES PARA SU USO

Reactivos Provistos: listos para usar.

PRECAUCIONES

Los reactivos son para uso diagnóstico "in vitro".

Utilizar los reactivos guardando las precauciones habituales de trabajo en el laboratorio de química clínica.

Todos los reactivos y las muestras deben descartarse de acuerdo a la normativa local vigente.

ESTABILIDAD E INSTRUCCIONES DE ALMACENAMIENTO

Reactivos Provistos: son estables en refrigerador (2-10°C) hasta la fecha de vencimiento indicada en la caja. No mantener a temperaturas elevadas durante lapsos prolongados.

INDICIOS DE INESTABILIDAD O DETERIORO DE LOS REACTIVOS

Durante el uso, el Reactivo A puede colorearse ligeramente no afectando su funcionamiento siempre que se procese un Blanco con cada lote de determinaciones y un Standard periódicamente. Desechar cuando las lecturas del Blanco sean superiores a 0,180 D.O.

MUESTRA

Suero, plasma, orina o líquido cefalorraquídeo (LCR)

a) Recolección:

- Suero o plasma: se debe obtener suero de la manera usual o plasma recolectado con anticoagulantes comunes.

- Orina: si se trata de una muestra aislada, utilizar preferentemente orina fresca. En caso de no poder realizar el ensayo de forma inmediata, conservar la muestra en refrigerador (2-10°C). Puede realizarse el ensayo en orina de 24 horas. En este caso, recolectar la muestra en un recipiente oscuro conteniendo 5 ml de ácido acético glacial y conservarlo en hielo.

- LCR: en caso de utilizar LCR, el ensayo debe realizarse en forma inmediata a la obtención de la muestra.

b) Aditivos: en caso de que la muestra a emplear sea plasma, se recomienda el uso de Anticoagulante G (EDTA/ fluoruro) para su obtención.

c) Sustancias interferentes conocidas: no se observan interferencias por: bilirubina hasta 10 mg/dl, triglicéridos hasta 500 mg/dl y hemoglobina hasta 350 mg/dl. El ácido ascórbico interfiere en la determinación en orina en cualquier concentración.

Referirse a la bibliografía de Young para los efectos de las drogas en el presente método.

d) Estabilidad e instrucciones de almacenamiento: la destrucción enzimática de la glucosa sanguínea (glucólisis) por hematies y leucocitos es proporcional a la temperatura a la que se conserva la sangre, siendo máxima a 37°C. Este proceso no se inhibe aún en estado de congelación, por lo que la sangre debe centrifugarse dentro de las 2 horas de la extracción. El sobrenadante límpido se transfiere a otro tubo para su conservación. De esta forma la glucosa es estable 4 horas a temperatura ambiente o 24 horas refrigerada. En caso de no poder procesarse la muestra de la forma indicada, deberá adicionarse un conservador en el momento de la extracción.

El LCR puede contaminarse con bacterias y otras células por lo que la determinación debe realizarse de inmediato. En caso de no poder procesarse de esta manera, centrifugar el LCR y conservarlo 3 días a 2-10°C o 5 horas a 20-25°C.

MATERIAL REQUERIDO (no provisto)

- Espectrofotómetro o fotocolorímetro.
- Micropipetas y pipetas para medir los volúmenes indicados.
- Tubos o cubetas espectrofotométricas de caras paralelas.
- Baño de agua a 37°C.
- Reloj o timer.

CONDICIONES DE REACCION

- Longitud de onda: 505 nm en espectrofotómetro o en fotocolorímetro con filtro verde (490-530 nm).
- Temperatura de reacción: 37°C
- Tiempo de reacción: 5 minutos
- Volumen de muestra: 10 ul
- Volumen de Reactivo A: 1 ml
- Volumen final de reacción: 1,01 ml

Los volúmenes de Muestra y de Reactivo A pueden variarse proporcionalmente (Ej.: 20 ul Muestra + 2 ml Reactivo A).

PROCEDIMIENTO

En tres tubos marcados B (Blanco) S (Standard) y D (Desconocido) colocar:

	B	S	D
Standard	-	10 ul	-
Muestra	-	-	10 ul
Reactivo A	1 ml	1 ml	1 ml

Incubar 5 minutos en baño de agua a 37°C o 25 minutos a 15-25°C. Luego leer en espectrofotómetro a 505 nm o en fotocolorímetro con filtro verde (490-530 nm) llevando el aparato a cero con el blanco.

ESTABILIDAD DE LA MEZCLA DE REACCION FINAL

El color de reacción final es estable 30 minutos, por lo que la absorbancia debe ser leída dentro de este lapso.

CALCULO DE LOS RESULTADOS

$$\text{glucosa (mg/dl)} = D \times f \quad f = \frac{100 \text{ mg/dl}}{S}$$

METODO DE CONTROL DE CALIDAD

Procesar 2 niveles de un material de control de calidad (Standatrol S-E 2 niveles) con concentraciones conocidas de glucosa, con cada determinación.

VALORES DE REFERENCIA

Se analizaron con Glicemia enzimática AA líquida, 120 muestras de individuos en ayunas, de ambos sexos, con edades comprendidas entre 20 y 45 años, provenientes de la ciudad de Rosario (Argentina), sin síntomas de diabetes o cualquier otra enfermedad aparente. Se encontró que el 95% de los resultados cubrieron el siguiente rango:

Suero o plasma: 70 a 110 mg/dl

En la literatura (Tietz, N.W.) se menciona el siguiente rango de referencia:

Suero o plasma

Adultos: 74 - 108 mg/dl (4,11 - 5,89 mmol/l)
 Niños: 60 - 100 mg/dl (3,33 - 5,55 mmol/l)
 Neonatos: 1 día: 40 - 60 mg/dl (2,22 - 3,33 mmol/l)
 mayor a 1 día: 50 - 80 mg/dl (2,78 - 4,44 mmol/l)

Orina aislada fresca

1 - 15 mg/dl (0,06 - 0,83 mmol/l)

Orina de 24 horas

< 0,5 g/24 hs (< 2,78 mmol/24 hs)

LCR

Niños: 60 - 80 mg/dl (3,33 - 4,44 mmol/l)
 Adultos: 40 - 70 mg/dl (2,22 - 3,89 mmol/l)

Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia, teniendo en cuenta sexo, edad hábitos alimenticios y otros factores.

CONVERSION DE UNIDADES AL SISTEMA SI

Glucosa (mg/dl) x 0,0555 = Glucosa (mmol/l)
 Glucosa (g/24 horas) x 55,5 = Glucosa (mmol/24 hs)

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

Ver Sustancias interferentes conocidas en MUESTRA.

PERFORMANCE

Los ensayos fueron realizados en analizador automático Express PlusTM.

a) **Reproducibilidad:** procesando 20 replicados de una misma muestra en 5 días diferentes, se obtuvo:

Precisión intraensayo

Nivel	D.S.	C.V.
90,7 mg/dl	± 1,26 mg/dl	1,39 %
278 mg/dl	± 3,08 mg/dl	1,11 %

Precisión interensayo

Nivel	D.S.	C.V.
90,1 mg/dl	± 1,73 mg/dl	1,92 %
299 mg/dl	± 4,86 mg/dl	1,62 %

b) **Recuperación:** agregando cantidades conocidas de glucosa a distintos sueros, se obtuvo una recuperación entre 99 y 101%.

c) **Linealidad:** la reacción es lineal hasta 500 mg/dl. Para valores superiores, diluir la muestra con solución salina y repetir el ensayo, multiplicando el resultado final por el factor de dilución.

d) **Correlación:** se determinó el valor de glucosa en 154 muestras de suero en un rango comprendido entre 23 y 503 mg/dl, con Glicemia enzimática AA líquida de Wiener lab. y un kit comercial basado en el mismo principio, obteniéndose el siguiente coeficiente de correlación:

$r = 0,9997$; pendiente $b = 1,0257$; intersección $a = 1,9485$

e) **Sensibilidad:** el mínimo límite de detección es 0,54 mg/dl y la sensibilidad analítica es de 4,2 mg/dl.

ANEXO N° 05: PROCEDIMIENTO PARA LA DETERMINACIÓN DE LA MICROALBUMINURIA

MICRAL TEST® (Roche Diagnostics) es la única prueba para Microalbuminuria que combina la especificidad y sensibilidad de una prueba inmunológica con las ventajas de rapidez y sencillez de una tira reactiva.

Especificidad: Detecta específicamente albúmina humana. No se han encontrado reacciones cruzadas con otras proteínas humanas, o con IgG, IgA, leucocitos o eritrocitos.

Sensibilidad: La reacción de color, es sensible desde 20 mg/L de albúmina, lo cual es la concentración urinaria normal.

Tiene las siguientes características:

- Es sencillo de usar.
- Da la respuesta en 1 minuto.
- El paciente sólo tiene que llevar 50 ml de la primera orina de la mañana.
- No necesita ninguna preparación especial.
- Combina la especificidad y sensibilidad de una prueba inmunológica con las ventajas de rapidez y sencillez de una tira reactiva.
- Permite una lectura fácil, confiable y simple de interpretar.
- No necesita ninguna solución o aparato adicional.
- Detecta albúmina humana en orina (anticuerpos monoclonales).
- Altamente sensible.
- Resultados semicuantitativos.

Estructura de la tira reactiva

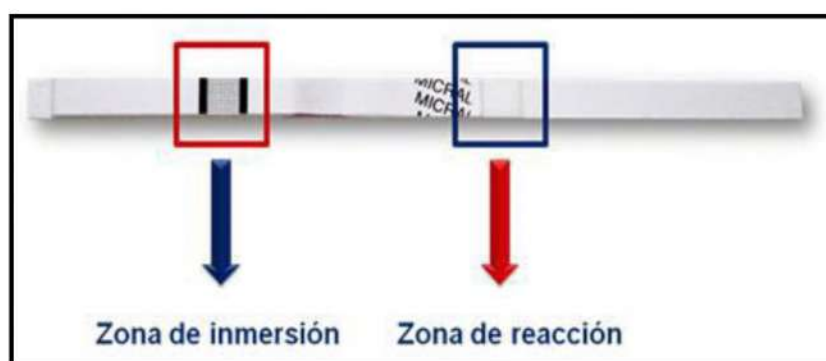


Figura 01. Estructura de la tira reactiva

Fuente: <http://www.accucheck.com.pe>

Procedimiento

La prueba se realiza sumergiendo directamente la zona reactiva de la tira reactiva durante 5 segundos en una pequeña muestra de orina. El resultado es interpretado después de 1 minuto mediante la comparación visual del color obtenido en la tira y la escala impresa en el tubo.

Determinación de la muestra

Usar la primera orina de la mañana, fresca. (La orina fresca se puede evaluar de inmediato, pero las muestras refrigeradas y/o congeladas, hasta que alcancen la temperatura ambiente.)

- Paso 1: Sumergir 5 segundos Lavado de manos. La tira se toma de la lámina de soporte. Se sumerge en la orina hasta que el nivel del líquido se encuentre entre las dos barras negras.
- Paso 2: Secado 1 Minuto Esperar 1 minuto, colocando la tira en posición horizontal en una superficie no absorbente.
- Paso 3: Interpretar Comparar visualmente la coloración obtenida en la zona de reacción, la cual está situada por encima de la inscripción MICRAL con la escala cromática de la etiqueta del envase.

Interpretación

Color	Concentración de Albumina
	20 mg/L
	50 mg/L
	100 mg/L

Micral Test establece un valor normal hasta 20mg/L.

Micral Test la determina la albumina en orina en mg/L

Normal

Micral-test (mg/L): <20

Orina de 24 h (mg/24 h): <30

Microalbuminuria

Micral-test (mg/L): <20-100

Orina de 24 h (mg/24 h): <30-299

Macroalbuminuria

Micral-test (mg/L): >100

Orina de 24 h (mg/24 h): >300

La reacción de color es sensible desde 20mg/L de albumina lo cual es la concentración urinaria normal.



UNIVERSIDAD ALAS PERUANAS FILIAL ICA
FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA ACADÉMICA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA

ANEXO 06: DETERMINACIÓN DE PROTEINURIA

Sobre el diagnóstico

Tiras de ensayo para la determinación rápida de ácido ascórbico, bilirrubina, sangre, glucosa, cetona, leucocitos, nitrito, valor pH, proteínas, peso específico y urobilinógeno en la orina. La combinación de los parámetros en la tira puede verse en la rotulación del envase.

Uso

Test rápido para el diagnóstico y la detección precoz de diabetes, enfermedades hepáticas y hemolíticas, trastornos del metabolismo y enfermedades del tracto urogenital.

Realización

- Usar sólo orina bien mezclada, no centrifugada que no haya reposado más de 4 horas. Se recomienda la primera orina matutina. Proteger las muestras de la luz.
- Si no se mide inmediatamente, se puede conservar la muestra a 2...4° C; calentar a la temperatura ambiente antes del uso (15...25°C).
- Los frascos para recoger las muestras tienen que estar limpios, sin desinfectantes y sin residuos de detergentes. No añadir conservantes.
- No tocar las zonas reactivas de las tiras.
- Sacar sólo el número necesario de tiras de ensayo y cerrar el envase inmediatamente con el tapón original.
- Sumergir la tira de ensayo brevemente (durante 2 segundos aproximadamente) en la muestra de orina. Humedecer todas las zonas reactivas. Escurrir la orina sobrante a través el borde de la tira en el frasco o papel absorbente.
- Mantenga la tira de ensayo en la posición horizontal durante el tiempo de incubación, para evitar interferencias entre las zonas reactivas.
- Comparar los colores de reacción después de 60 segundos (leucocitos después de 60 a 120 seg.) con la escala cromática.

Los colores que sólo aparecen en el borde de las zonas reactivas o más de 2 minutos después de haberse iniciado el test, no tienen importancia alguna.

Significado clínico, principios del test, valores esperados, límites

Proteínas:

- Para determinar las proteínas en la orina. La demostración sirve para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades renales. El test se basa en el "error proteico" del indicador. El test reacciona especialmente sensible a la albúmina. Otras proteínas de la orina reaccionan menos intensivamente. En la orina de las personas sanas, normalmente no se pueden comprobar proteínas. Las proteinurias patológicas comienzan generalmente con > 30 mg/dl. Pueden

presentarse hallazgos positivos falsos en la orina muy alcalina ($\text{pH} > 0$) y un alto peso específico, después de infusiones con polivinilpirrolidona (sustitutivo de sangre), en el tratamiento con preparados con contenido de quinina y por restos de desinfectantes con grupos de amonio cuaternario en el frasco colector. Los campos cromáticos están asignados a las siguientes concentraciones de albúmina: negativo, 3 0, 100 y 500 mg/dL o bien negativo, 0,3, 1,0, y 5,0 g/L. Se indican las concentraciones a partir de 15 mg/dl de albúmina aproximadamente.



UNIVERSIDAD ALAS PERUANAS FILIAL ICA
FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA ACADEMICA PROFESIONAL DE TECNOLOGIA MÉDICA

ANEXO 07: CONSENTIMIENTO INFORMADO

PROYECTO: MICROALBUMINURIA COMO BIOMARCADOR DE DAÑO RENAL EN PERSONAS CON DIABETES MELLITUS TIPO II ATENDIDOS EN EL HOSPITAL SANTA MARIA DEL SOCORRO DEL DISTRITO DE ICA

RESPONSABLE DE LA INVESTIGACIÓN:

FAJARDO GARCIA JULIANA
Bachiller Tecnólogo Médico en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica
Universidad Alas Peruanas Filial Ica
Dirección para contacto: CALLE SEBASTIAN BARRANCA 508 SUBTANJALLA
Teléfono (056) 953524417, email: julix-85@hotmail.com

Por favor, lee (a) el texto abajo. Si no puedes leer, el investigador lo hará por ti paso a paso.

PROPÓSITO DEL ESTUDIO:

Evaluar la utilidad de la microalbuminuria como biomarcador de daño renal en personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital Santa Maria del Socorro del Distrito de Ica

El estudio será necesario para poder:

Determinar el daño renal en estadios tempranos de pacientes con DM-II

PARTICIPACIÓN, PROCEDIMIENTOS Y RIESGOS

1. Está garantizada toda la información que yo solicite, antes, durante y después del estudio.
2. Los resultados del procedimiento serán codificados usando un número de identificación y por lo tanto, serán anónimas.
3. Será realizada una entrevista a todos los participantes y se registra en la ficha epidemiológica.
4. Se realizará una evaluación durante su jornada de trabajo.
5. Los resultados serán entregados a cada participante del estudio en forma individual por el responsable del estudio con las recomendaciones pertinentes.

BENEFICIOS:

Se te informará de tu estado de salud en relación al daño renal asociado a la Diabetes Mellitus tipo II; además se te explicará los resultados y las recomendaciones para reducir la gravedad del problema en cuestión.

COMPENSACIÓN:

Mi participación en la investigación es voluntaria no incurrirá en costos personales, y también no recibiré ningún tipo de auxilio financiero, resarcimiento o indemnización por esta participación.

CONFIDENCIALIDAD DE LA INFORMACIÓN:

Estoy consciente que los resultados obtenidos durante esta investigación serán divulgados en publicaciones científicas, de forma a preservar a confidencialidad de los datos.

PROBLEMAS O PREGUNTAS:

En caso haya algún problema o pregunta, o algún daño relacionado con la investigación, podré contactar al investigador responsable, FAJARDO GARCIA JULIANA, Bachiller en Tecnología Médica de la Universidad Alas Peruanas, Filial Ica, responsable del proyecto.

CONSENTIMIENTO /PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA:

1. Tengo a libertad de desistir o interrumpir la colaboración en este estudio en el momento en que deseo, sin necesidad de cualquier explicación, bastando informar oralmente o por escrito al investigador de mí recusa.
2. Si alguna de las preguntas durante la entrevista le parecen incómodas, tiene usted el derecho de hacérselo saber al investigador o de no responderlas.
3. El abandono no causará ningún prejuicio.

Yo , identificado con DNI , concuerdo de libre y espontánea voluntad participar en el estudio.

Declaro que obtuve toda la información necesaria y fui esclarecido(a) de todas las dudas presentadas.

Fecha: _____

Firma: _____

Si no puede firmar, ponga su huella digital en el espacio abajo:



ANEXO 08: ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La presente tesis tuvo por objetivo contrastar algunas hipótesis planteadas en el proyecto de investigación. Por tal razón se emplea estadística inferencial a un nivel de confianza del 95%. Sin embargo, para poder aplicar correctamente las pruebas estadísticas, fue necesario verificar que la distribución de los datos de las variables de estudio sea normal, a fin de aplicar las pruebas estadísticas paramétricas. La normalidad de datos fue evaluada mediante los test de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk, evidenciándose que todas siguen distribución normal ($p < 0.05$), a excepción de la edad y el índice de masa corporal, para los cuales fue necesaria aplicar pruebas no paramétricas para establecer alguna inferencia.

Tabla 10. Pruebas de normalidad en las variables de estudio

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	Gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Edad	,048	112	,200*	,987	112	,380
Sexo	,377	112	,000	,629	112	,000
Talla	,524	112	,000	,072	112	,000
Peso	,066	112	,200*	,978	112	,066
IMC	,081	112	,068	,974	112	,025
Hipertensión	,480	112	,000	,514	112	,000
Diabético	,540	112	,000	,235	112	,000
IVU	,441	112	,000	,578	112	,000
Litiasis	,533	112	,000	,321	112	,000
Sed_intensa	,427	112	,000	,593	112	,000
Disminución_peso	,492	112	,000	,486	112	,000
Aumento_apetito	,405	112	,000	,613	112	,000
Poliuria	,386	112	,000	,625	112	,000
Deshidratación	,536	112	,000	,113	112	,000
Antecedentes_familiares	,432	112	,000	,588	112	,000
Ejercicio_físico	,349	112	,000	,636	112	,000
Tipo_ejercicio	,351	112	,000	,651	112	,000
Frecuencia_ejercicio	,303	112	,000	,718	112	,000
Fuma	,540	112	,000	,235	112	,000
Bebe_licor	,488	112	,000	,495	112	,000
Glicemia	,181	112	,000	,840	112	,000
Proteinuria	,527	112	,000	,233	112	,000
Microalbuminuria	,419	112	,000	,633	112	,000
Edad (agrupado)	,340	112	,000	,636	112	,000
IMC (agrupado)	,291	112	,000	,850	112	,000
Glicemia (agrupado)	,273	112	,000	,830	112	,000

a. Corrección de la significación de Lilliefors

*. Este es un límite inferior de la significación verdadera.