

CARACTERIZACIÓN DEL PERFIL CLINICOEPIDEMIOLÓGICO DEL PACIENTE  
DIABÉTICO EN DIÁLISIS EN LAS UNIDADES RENALES, NEIVA – COLOMBIA.  
2011.

DIEGO FERNANDO CAMACHO NIETO  
NELSON JAVIER MUNAR SAMBONI  
DUBAN OSPINA CORREDOR

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
PROGRAMA DE MEDICINA  
NEIVA – HUILA  
2011

CARACTERIZACIÓN DEL PERFIL CLINICOEPIDEMIOLÓGICO DEL PACIENTE  
DIABÉTICO EN DIÁLISIS EN LAS UNIDADES RENALES, NEIVA – COLOMBIA.  
2011.

DIEGO FERNANDO CAMACHO NIETO  
NELSON JAVIER MUNAR SAMBONI  
DUBAN OSPINA CORREDOR

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de Médico.

Asesor

ORLANDO MONTERO GARCÍA  
Medico Internista nefrólogo

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
PROGRAMA DE MEDICINA  
NEIVA – HUILA  
2011

**Nota de aceptación:**

-----  
-----  
-----  
-----  
-----  
-----

-----  
Firma del presidente del jurado

-----  
Firma del jurado

-----  
Firma del jurado

Neiva, Junio del 2011

## **DEDICATORIA**

“Dedicamos este trabajo de investigación a docentes y compañeros del programa de medicina de la facultad de salud en la Universidad Surcolombiana, para que comprendan que la investigación es el camino al desarrollo y la evolución del conocimiento científico y trabajen en ello cada vez más”.

DIEGO FERNANDO  
NELSON JAVIER  
DUBAN

## **AGRADECIMIENTOS**

Los autores expresan sus agradecimientos:

A los docentes de la Facultad de salud de la Universidad Surcolombiana.

Al Doctor ORLANDO MONTERO GARCIA, Medico Internista Nefrólogo, quien nos dedico parte de su tiempo, nos asesoro y oriento para desarrollar y culminar con éxito el presente trabajo.

A todas aquellas personas que de manera indirecta estuvieron implicadas en la realización de esta investigación

A todos los participantes mil gracias.....

## CONTENIDO

	<b>Pág.</b>
INTRODUCCIÓN	14
1. ANTECEDENTES	15
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	17
3. JUSTIFICACIÓN	18
4. OBJETIVOS	19
4.1 OBJETIVO GENERAL	19
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	19
5. MARCO TEÓRICO	20
5.1 SCREENING Y DIAGNÓSTICO	21
5.2 SITUACIONES ESPECIALES	23
5.3 FACTORES DE RIESGO	23
5.3.1 Hiperglucemia	23
5.3.2 Presión Arterial	24
5.3.3 Tabaquismo	24
5.3.4 Dislipidemia	24
5.3.5 Proteinuria	24
5.3.6 Hiperfiltración glomerular	24
5.3.7 La dieta	24
5.3.8 Factores genéticos	25
5.4 PATOLOGÍA	25
5.5 MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS	26
5.5.1 Factores hemodinámicas	26
5.5.2 Hiperglucemia y los productos finales de la glicosilación no enzimática	27
5.5.3 Citoquinas	27

		<b>Pág.</b>
5.6	TRATAMIENTO	28
5.6.1	Bloqueadores del sistema renina angiotensina aldosterona	28
5.6.2	Peculiaridades del tratamiento de la hiperglucemia	29
6.	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	30
7.	DISEÑO METODOLÓGICO	33
7.1	TIPO DE DISEÑO	33
7.2	POBLACIÓN Y MUESTRA	33
7.2.1	Criterios de inclusión	34
7.2.2	Criterios de exclusión	34
7.3	TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	34
7.4	INSTRUMENTO	35
7.5	PRUEBA PILOTO	35
7.6	CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN	35
7.7	FUENTES DE INFORMACIÓN	36
7.8	PLAN DE ANÁLISIS	36
7.9	CONSIDERACIONES ÉTICAS	36
8.	RESULTADOS	38
9.	ANÁLISIS Y DISCUSIÓN	42
10.	CONCLUSIONES	44
11.	RECOMENDACIONES	45
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA	46
	ANEXOS	52

## LISTA DE TABLAS

		<b>Pág.</b>
<b>Tabla 1.</b>	Estadios de la nefropatía diabética basados en la excreción de albumina urinaria	21
<b>Tabla 2.</b>	Estadios de la enfermedad renal crónica	22
<b>Tabla 3.</b>	Estadios nefropatía diabética	26
<b>Tabla 4.</b>	Perfil de pacientes diabéticos en hemodiálisis	39
<b>Tabla 5.</b>	Controles médicos realizados	41
<b>Tabla 6.</b>	Evolución de las patologías en el tiempo	41

## LISTA DE FIGURAS

		<b>Pág.</b>
<b>Figura 1.</b>	Escolaridad	38
<b>Figura 2.</b>	Ingreso familiar mensual	38
<b>Figura 3.</b>	Profesional responsable del diagnostico de DM	40

## LISTA DE ANEXOS

		<b>Pág.</b>
<b>Anexo A.</b>	Instrumento de investigación	53
<b>Anexo B.</b>	Consentimiento Informado	55
<b>Anexo C.</b>	Modelo Administrativo	56

## RESUMEN

**Introducción:** En general la diabetes mellitus representa la principal causa de enfermedad crónica a nivel mundial. Del total de pacientes en hemodiálisis en las unidades renales de la ciudad de Neiva (Huila), el 30.87%, se documentaron con diabetes mellitus (DM), como causa de la enfermedad renal crónica (ERC).

**Materiales y métodos:** El estudio realizado fue de tipo transversal y la recolección de la información mediante entrevistas y revisión de historias clínicas de pacientes diabéticos en hemodialisis en las unidades renales de la ciudad de Neiva, este se desarrolló entre el 1 de febrero al 31 de marzo, de 2011. En total 88 pacientes diabéticos fueron identificados, hallándose un predominio en el sexo femenino correspondiente al 55.7%; el 83% de los casos se encontraron entre los 50 y 70 años, con un promedio de 62.25 años.

**Resultados:** Las comorbilidades que acompañan la nefropatía diabética en estos pacientes como la retinopatía fue reportada en el 94.3% de los casos, la neuropatía 78.4%, el pie diabético 56,8% con un 17% de amputación, a pesar de que el 56.8% había recibido información del pie diabético y sus cuidados, la enfermedad arterial periférica 35,2, la disfunción sexual 56,8% y las infecciones con 19,3%.

El 90.9% de la muestra proviene del área urbano, se encontró en escolaridad una educación básica primaria completa en el 64.8%, con un analfabetismo del 9.10%, en lo referente a la ocupación se evidenció que el 42.1% eran amas de casa y un 10.2% comerciantes, con unos ingresos familiares mensuales, menores de 1 salario mínimo mensual legal vigente en un 51.70%. se observo tambien que el 87.5% de los pacientes presentaban diabetes mellitus tipo 2; en el 83% de los casos diagnosticada por un médico general, con un control médico posterior frecuente solo en el 35.2%; un control domiciliario con glucómetro negativo para el 63.6% y de igual manera 79.5% para control con hemoglobina glicosilada. En relación a la ERC, quien realizó el diagnóstico en el 53.4% de los casos fue el nefrólogo, de los cuales el 84.1% fue remitido desde un primer nivel.

Se encontró que el 37.5% y el 53.4% de los pacientes mostraron antecedentes de alcoholismo y tabaquismo respectivamente. El 94.3, 61.4 y 43.2% presentaron hipertensión arterial (HTA), obesidad y dislipidemia respectivamente; mientras que tan solo el 31.8% realizaba alguna actividad física leve.

También se observó que 11.40%, 44.30%, 27.30% de los pacientes durante la diálisis tenían una evaluación previa con el neurólogo, cardiólogo, y endocrinólogo respectivamente.

**Palabras claves.** Diabetes mellitus, comorbilidad, Hemodiálisis, nefropatía diabética.

## ABSTRACT

**Introduction.** Diabetes mellitus (DM) represents the most important cause of chronic disease around the world. 30.87% from the whole patients, who are taking hemodialysis in Neiva city, have diabetes mellitus as a cause of chronic kidney disease (CKD)

**Material and methods.** This study was done as a transversal one and the information was taken from interviews and clinical histories reviews about diabetic patients taking hemodialysis in Neiva city. It was developed from February 1st to March 31st (2011). 88 patients with diabetes were found and there were more women than men. The age was between 50 y 70, with an average of 62.25 years.

**Results.** Comorbidities that appear with diabetes nephropathy are retinopathy with a 94.3% cases, neuropathy with 78.4%, diabetic food with 56.8% and amputation of 17%, peripheral artery disease 35.2%, sexual dysfunction 56.8% and infections with 19.3%

90.9% of population were from urban places, the education was mainly primary school 64.8% and the illiteracy was 9.10%. Occupations were 42.1% for housewives, 10.2% bussiness people with a budget of less than 1 monthly minimun wages 51.70%. Moreover, it was clear that 87.5 patients had diabetes mellitus 2, 83% were diagnosed by a general physician, with a medical control of 35.2%, and a control at home with a glucometer of 63.3%; thus as a glycated hemoglobin of 79.5%. the CKD was diagnosed by the nephrologist 53.4%.

There was a 37.5% of alcoholism precedent and 53.4% of smoking habit. 94.3% had high blood preasure, 61.4% obesity and 43.2% dyslipidemia, while just 31.8% did physical excercise.

It was found 11.40% had an appointment with a neurologist, 44.30% with a cardiologist and 27.30% with an endocrinologist.

**Keywords.** Diabetes mellitus, hemodialysis, diabetic nephropathy, comobility

## INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus (DM) está definida como un grupo de enfermedades o trastornos metabólicos caracterizados por hiperglucemia como consecuencia de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina. La hiperglucemia crónica se asocia a largo plazo con daño, disfunción e insuficiencia de diferentes órganos y tejidos especialmente retina, fibras nerviosas, miocardio, vasos sanguíneos y el riñón.<sup>1</sup>

Actualmente, la DM es la principal causa de enfermedad renal crónica (ERC) en los países desarrollados y ha ganado gran importancia en los países en desarrollo como una causa importante de pacientes que inician terapia dialítica. Además, constituye una fuente significativa de mortalidad cardiovascular asociada. Otros factores de riesgo para la ERC son tabaquismo, alcoholismo, dislipidemia, proteinuria glomerular, hiperfiltración, factores dietéticos y genéticos.<sup>2,3,4,5</sup>

La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que en el mundo hay más de 220 millones de personas con diabetes, y es probable que esta cifra aumente a más del doble en 2030. Se estima que en 2005 hubo 1,1 millones de muertes debidas a la diabetes, que aproximadamente un 80% de las muertes por diabetes se registran en países de ingresos bajos o medios y casi la mitad de estas ocurren en pacientes de menos de 70 años, y el 55% en mujeres. La OMS supone que las muertes por diabetes aumentarán en más de un 50% en los próximos 10 años si no se toman medidas urgentes. Es más, se prevé que entre 2006 y 2015 las mismas aumenten en más de un 80% en los países de ingresos medios altos.<sup>6</sup>

Además, la diabetes y sus complicaciones tienen importantes consecuencias económicas para los pacientes, sus familias, los diferentes sistemas de salud y los países. La OMS calculó que en el lapso del 2005 al 2015, China perderá US\$558000 millones de ingresos nacionales previstos debido a las cardiopatías, los accidentes vasculares cerebrales y la diabetes.<sup>7</sup> En cuanto a dichos costos económicos para el caso particular de la nación se estima que en Colombia tan solo el 25% de los pacientes con diabetes tienen un buen control, es así como la inversión para el 2007 fue de 311.767 dólares, se verá obligada a subir al menos a 1.106.669 dólares para el año 2.025<sup>8</sup>

## 1. ANTECEDENTES

Se estima que en 2005 unos 240 millones de personas sufrían de diabetes Mellitus (DM) en todo el mundo, y la proyección para el año 2030 es que esta población alcanza aproximadamente 366 millones pacientes.<sup>9</sup> En Colombia un 30 a 50% de los diabéticos no saben que lo padecen, y de aquellos que lo saben, la mayoría no lleva un adecuado control. De igual forma se calcula que 7% a 10% de la población adulta tiene diabetes (alrededor de 1.5 millones de personas). Cada año en el mundo mueren más de tres millones de personas por causas relacionadas con la enfermedad.<sup>10</sup>

Estudios previos acerca de caracterización del perfil clínico y socio-epidemiológico del paciente diabético en diálisis se han realizado alrededor del mundo, entre los más destacados se citan, uno realizado en Porto Alegre, por los autores Rosana Mussoi Bruno, Jorge Luiz Grosso que incluía 685 pacientes en diálisis 182 (26,5%) tenían diabetes y los pacientes incluidos fueron 111. 84% de los 111 pacientes fueron clasificados como diabetes tipo 2, estos pacientes presentaron enfermedad coronaria más que los que tienen diabetes tipo 1. En los pacientes con tipo 2, el diagnóstico de la diabetes se asoció con un intervalo más corto hasta el inicio de la terapia dialítica. Se estableció la nefropatía diabética como la enfermedad renal primaria en el 61% de todos los pacientes. La supervivencia global media (26 meses) fue similar para los pacientes diabéticos tipos 1 y 2. La supervivencia en el primer, segundo y tercer año fue del 69%, 51% y 28%, respectivamente.

Las enfermedades cardiovasculares fueron la causa más frecuente (63%) de la muerte. Antecedentes de accidente cerebro vascular, amputaciones, y la enfermedad coronaria al inicio del estudio se asociaron significativamente con la mortalidad. Al final el estudio define las complicaciones macrovasculares como las principales predictoras de mortalidad en esta cohorte de pacientes diabéticos que inician diálisis. El tratamiento intensivo de los factores de riesgo cardiovascular durante la diálisis puede reducir la tasa de mortalidad de los pacientes diabéticos.<sup>11</sup>

Otras investigaciones como las realizadas por Helder Hara Takaoka, Geraldine T. Tecchio, Paula E. Fukuda, Miguel C. Riella, Marcelo M. do Nascimento, quienes con una muestra de 97 pacientes en terapia dialítica en Brazil, de los cuales 86 cursaban con diálisis y 11 con diálisis peritoneal. En este estudio La presencia de la hipertensión se encontró en un 75% de los casos, y el 25% eran fumadores. En cuanto a la educación, se constató que alrededor del 60% de los encuestados informó haber completado el primer grado y el 19% son analfabetas, el ingreso familiar mensuales hasta un salario mínimo en el 90% de los casos.<sup>12</sup>

El profesional encargado del diagnóstico inicial de DM fue el médico general en el 86% de los casos. EL tiempo reportado entre el diagnóstico de DM y la consulta con el nefrólogo fue más de 10 años en el 80% de respuestas. En cuanto a las consultas con otras especialidades, 48% de los pacientes ingresados han consultado con un endocrinólogo, pero sólo el 9% regular y en la actualidad sólo el 33% de ellos lo hacen monitoreo de la diabetes mediante un glucómetro.<sup>13</sup>

Del mismo modo, 68 (70%) de los pacientes que informaron consultar con los oftalmólogos, sólo 34 (35%) siguen haciendo un seguimiento periódico. En lo que respecta al cuidado del pie diabético, el 65% reportó nunca haber recibido información acerca de dicha patología. Por otra parte, entre pacientes con diagnóstico de pie diabético, el 27% había infección por hongos, el 8% de necrosis de las extremidades, 23% de infección local, úlcera de 8% y 10% tienen algún antecedente de amputación.<sup>14</sup>

En nuestro país, aun no se han desarrollado estudios de caracterización poblacional para este tipo de pacientes; por lo cual se conocen o asocian algunos factores de riesgos generales que son adaptaciones de la literatura internacional; pero no ha sido estudiada su prevalencia ni se han comparado su incidencia con otras características socioeconómicas que pueden ser más comunes en nuestro medio.

## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Diabetes Mellitus (DM) está definida como un grupo de enfermedades o trastornos metabólicos caracterizados por hiperglucemia como consecuencia de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina. La hiperglucemia crónica se asocia a largo plazo con daño, disfunción e insuficiencia de diferentes órganos y tejidos especialmente retina, fibras nerviosas, miocardio, vasos sanguíneos y el riñón.<sup>15</sup>

Además, es una enfermedad que posee un gran impacto socioeconómico en la población huilense, ya que se considera como una de las entidades que más mortalidad, comorbilidad, y complicaciones genera, siendo la nefropatía diabética y falla renal las más comunes de estas. Así compromete altamente la calidad de vida de los pacientes, y para el caso de nuestra región se convierte en la 2 causa de muerte en mujeres y la 5 en hombres, según datos del perfil epidemiológico del Huila 2008.<sup>16</sup>

Teniendo en cuenta que su alta incidencia, prevalencia e impacto clínico en nuestra población se debe a la notable deficiencia en la prevención primaria, ineficiencia en su diagnóstico precoz, carencia de un tratamiento adecuado y a la escasez de un control oportuno de las complicaciones y comorbilidades; podemos afirmar que se hace necesario la caracterización de un perfil clínico epidemiológico de la población afectada. De esta manera lograr identificar determinados grupos poblacionales con factores de riesgo asociados, a fin de plantear estrategias de intervención encaminadas a los diferentes niveles de prevención.

El área de estudio corresponde a todas las unidades renales de Neiva que acepten participar en el proyecto, y de esta manera identificar ¿Cuáles son los factores de riesgo biológicos, socioeconómicos, culturales, genéticos y de servicios de salud, asociados a determinados grupos poblacionales con el desarrollo de la patología diabetes mellitus y su complicaciones?

### 3. JUSTIFICACIÓN

Según la Federación Diabetológica Colombiana (FDC) se calcula que en Colombia del 7% al 10% de la población adulta tiene diabetes (cerca de 1.5 millones de personas), que un 30 a 50% de los diabéticos no saben que lo padecen y que de aquellos que lo saben, más del 50% no lleva un adecuado control.<sup>16</sup> Así, la prevalencia de DM en Colombia es alta y es evidente que no se está llevando a cabo una buena prevención primaria ni una adecuada información a la población en general; además la prevención secundaria y terciaria es deficiente.

Teniendo en cuenta que la prevención primaria de las enfermedades puede reducir a la mitad el riesgo de desarrollarlas, y que el diagnóstico temprano y un adecuado tratamiento (prevención secundaria) puede evitar la progresión de la enfermedad y evitar la aparición de complicaciones asociadas (prevención terciaria); se hace estrictamente necesaria la detección de grupos poblacionales susceptibles mediante la identificación de factores de riesgo y características socioeconómicas asociadas por medio de la caracterización de poblaciones ya afectadas. Esto facilita el desarrollo de programas y políticas de prevención primaria y la aplicación de pruebas de screening en dicha población para poder realizar un diagnóstico precoz. Como ya se ha mencionado, este último, de la mano con un tratamiento oportuno, lentifica el curso de la enfermedad y previene complicaciones, en nuestro caso la nefropatía diabética; sería de vital importancia la evaluación de su cumplimiento y en caso que estos sean deficientes, poder identificar si la falla está en los pacientes o en los trabajadores del sistema de salud.

De esta manera se podrían desarrollar políticas que tiendan a mejorar todos estos aspectos, tanto poblacionales, individuales como clínicos en la región surcolombiana y reducir así la incidencia, prevalencia y complicaciones de la DM, todo lo que económicamente esto demanda al sistema de salud, población en general y desde luego mejorar la calidad de vida en la sociedad huilense.

Es el primer intento en la región por caracterizar estos grupos poblacionales (diabéticos con nefropatía), ya que en Colombia no se ha realizado alguno similar y que los homónimos de la literatura internacional han demostrado ser muy productivos y resultan ser demasiado útiles para el sistema de salud.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 OBJETIVO GENERAL**

Identificar las características sociales, económicas y clínicas de los pacientes diabéticos en diálisis vinculados a las unidades renales de Neiva durante el año 2011.

### **4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Identificar las características socioeconómicas como ocupación, salario mínimo mensual familiar, estrato y escolaridad más comunes en la población en diálisis por Diabetes Mellitus (DM).

Detectar las comorbilidades y complicaciones oculares (retinopatía), nerviosas (neuropatía diabética), dermatológicas (pie diabético), cardiovasculares, nefrológicas (insuficiencia renal), sexuales (disfunción sexual) asociadas a la DM en los pacientes con diálisis.

Cuantificar el tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la DM hasta el de nefropatía diabética y desde estos hasta el comienzo de la terapia dialítica.

Evaluar la existencia de valoración médica interdisciplinaria en los pacientes con DM previo al ingreso a diálisis.

Describir los factores de riesgo asociados a la diabetes en pacientes en diálisis, según las características estudiadas.

## 5. MARCO TEÓRICO

En la actualidad la diabetes se ha convertido en punto de referencia para la comunidad relacionada con el sector salud pues ésta ha emergido como un verdadero problema de morbilidad y mortalidad que cada vez afecta más el desarrollo biosocial donde se compromete, no sólo el individuo en el sentido biológico, sino también el aspecto económico que encara el detrimento y los costos que implican la diabetes.<sup>17</sup>

Esta patología representa la principal causa de insuficiencia renal crónica teniendo una importante asociación de mortalidad cardiaca en medio de la población que día a día se expone más a padecer los efectos devastadores del mal manejo de la glicemia. El perfil clínico y social incrementa significativamente los riesgos para alcanzar un cuadro desfavorable y poco alentador del compromiso renal conocido como nefropatía diabética.<sup>17</sup>

La nefropatía diabética se define clásicamente como un incremento en la excreción de proteína en la orina. En estadios tempranos de la enfermedad, la pérdida de albúmina, aunque mínima, llamada microalbuminuria o nefropatía silente, presenta un patrón de aumento de proteinuria, que sin tratamiento adecuado, llegará a fases tardías donde la albuminuria es tan importante que se le ha dado el nombre de macroalbuminuria.<sup>18</sup>

En la mayoría de casos la disminución de la tasa de filtración glomerular ocurre al mismo tiempo junto con la proteinuria. Los pacientes que comienzan terapia de reemplazo renal se encuentran inmersos en un marco contextual en el cual la incidencia de nefropatía diabética sigue en aumento. Los valores de albuminuria en la nefropatía diabética se han establecidos de la siguiente forma:<sup>19</sup>

Estudios han sugerido que el 80% de pacientes con diabetes tipo 1 y microalbuminuria progresan hasta macroalbuminuria en un periodo entre 6 a 14 años. Por otro lado, estudios realizados de diabetes tipo 2 junto con valores de excreción de albúmina mayor a 10 mcg/min, han mostrado 29 veces más de riesgo de desarrollar nefropatía diabética.<sup>20</sup>

En la diabetes tipo 1 cuando el paciente ha desarrollado macroalbuminuria, la tasa de filtración glomerular será de aproximadamente 1.2ml/min/mes, esto podría mejorar con tratamiento antihipertensivo. En cuanto a la diabetes tipo 2, la tasa de filtración glomerular presenta rasgos menos predecibles.<sup>21</sup>

**Tabla 1.** Estadios de la nefropatía diabética basados en la excreción de albumina urinaria.

Estadio	Orina con tiempo marcado ( $\mu\text{g}/\text{min}$ )*	Orina en 24 horas (mg/24h)*	Muestra de orina aleatoria	
			Concentración de albúmina (mg/ml)**	Tasa Albumina/Creatinina (mg/g)*
Normoalbuminuria	$\leq 20$	$\leq 30$	$\leq 17$	$\leq 30$
Microalbuminuria	20-199	30-299	17-173	30-299
Macroalbuminuria	$\geq 200$	$\geq 300$	$\geq 174$	$\geq 300$

\*Valores de acuerdo a la American Diabetes Association

\*\*Gross y col., Diabetes Care 2005

Fuente: Viberti GC, Hill RD, Jarrett RJ, Argyropoulos A, Mahmud U, Keen H: Microalbuminuria as a predictor of clinical nephropathy in insulin- dependent diabetes mellitus. Lancet 1982, 1:1430-1432.

## 5.1 SCREENING Y DIAGNÓSTICO

El primer paso consta en la medición de la albúmina en orina, todas las anomalías del test de albuminuria debería ser confirmado en 2 o 3 muestras recolectadas en un intervalo de 3 a 6 meses, debido a la variación diaria de la excreción albumina urinaria. Aunque la concentración de albúmina en orina puede verse influenciada por la dilución urinaria, se considera la mejor opción teniendo en cuenta su costo y regularidad. El examen debe llevarse a cabo en condiciones adecuadas para evitar datos inadecuados, como por ejemplo hematuria, enfermedad sistémica aguda, fiebre, ejercicio físico exagerado, falta de control pertinente de la glicemia, hipertensión arterial y falla cardíaca descompensada.<sup>22</sup>

La mayoría de métodos cuantitativamente utilizados para la medición de albúmina urinaria son la inmunoturbidimetría, inmunofelometría y el radio de inmuno ensayo. Sin embargo, recientemente se ha observado que una considerable cantidad de proteína no se detecta con los métodos antes mencionados, la cual se conoce como fracción no inmunoreactiva. Por otro lado, se ha descubierto que el método HPLC (high performance liquid chromatography) es capaz de medir las fracciones inmunoreactiva y las que no lo son.<sup>23</sup>

El screening de nefropatía diabética debe realizarse al momento en que la diabetes es diagnosticada en pacientes en diabetes tipo 2 pues estos podrían

estar actuando silenciosamente. Para los pacientes con DM tipo 1 el screening debe hacerse 5 años luego del diagnóstico de la DM. En todos los casos si la albuminuria es normal el screening debe realizarse anualmente. Aunque la medición de la albúmina es esencial par el diagnóstico de nefropatía diabética, hay pacientes que presentan una caída en la filtración glomerular cuando la excreción de albúmina es normal. Gracias a esto, apareció la clasificación National Kidney Foundation.<sup>24</sup>

**Tabla 2.** Estadios de la enfermedad renal crónica.

ESTADIO	DESCRIPCIÓN	TFG (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )
1	Daño renal* con TFG N ♂	≥90v
2	Daño renal* con TFG ligeramente▼	60-89v
3	TFG moderadamente▼	30-59
4	TFG severamente▼	15-29
5	Estadio final, falla renal crónica	□ 15 o diálisis

\* Daño renal es definido por anormalidades en pruebas de orina o de sangre, exámenes por imágenes o muestras en patología  
TFG= Tasa de filtración glomerular

Fuente: Viberti GC, Hill RD, Jarrett RJ, Argyropoulos A, Mahmud U, Keen H:Microalbuminuria as a predictor of clinical nephropathy in insulin- dependent diabetes mellitus. Lancet 1982, 1:1430-1432.

En la práctica clínica la tasa de filtración glomerular se estima teniendo en cuenta algunas ecuaciones que tienen en cuenta la edad, sexo, el peso corporal y la raza. La ecuación recomendada por la National kidney Foundation es Modification of Diet Renal Disease(MDRD) :  $GFR (ml/min/1.73 m^2) = 186 \times [serum creatinine (mg/dl) -1,154 \times age (years) -0,203 \times (0.742 \text{ if a woman}) \times (1.21 \text{ if African-American})]$ . De igual forma esta la formula de Cockroft- Gault creatinine depuration (ml/min) =  $[140 - age (years)] \times weight (kg)/[72 \times serum creatinine (mg/dl)] \times 0.85$  (if a woman) is less precise. El valor de referencia de filtración glomerular es de 90-130 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> con disminución de este valor de 10 ml/min por década luego de los 50 años.<sup>25,26</sup>

Es de vital importancia tener en cuenta que en los pacientes diabéticos, el estadio 5 de esta clasificación o falla renal crónica en estadio final, se define a partir de una GFR menor de 20 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, es decir, < 20 o diálisis.<sup>27</sup>

## 5.2 SITUACIONES ESPECIALES

Pacientes con micro o macroalbuminuria, deberían completar una evaluación concerniente a diagnósticos diferenciales y de la función renal. La nefropatía diabética se asocia a múltiples condiciones que necesitan ser orientadas y manejadas lo cual convierte a estos pacientes en individuos de difícil manejo; sin embargo esto no está al alcance de este trabajo.<sup>28</sup>

Los diabéticos pueden tener otras clases de compromiso renal. La diferencia generalmente se hace tomando como referencia la historia clínica, el examen físico, el laboratorio y la imagenología renal. La biopsia renal ha sido recomendada en ocasiones especiales. En pacientes con retinopatía diabética la presunción de disfunción renal a causa de la diabetes es en la mayoría de oportunidades correcta. De este modo, la ausencia de retinopatía, la corta duración de diabetes Mellitus, la caída en la filtración glomerular y/o el incremento de albuminuria pueden indicar que la enfermedad renal tendría causas diferentes a la diabética.<sup>29</sup>

En la diabetes tipo 2 la prevalencia de enfermedad renal no diabética podría variar de 12 a 38%. En un estudio con pacientes diabéticos tipo 2, proteinuria franca (>1g) sin retinopatía, ni hematuria, confirmó que el 19% de los pacientes con nefropatía diabética tenían otra glomerulopatía asociada. En este estudio, los pacientes sin glomeruloesclerosis tuvieron mejor pronóstico.<sup>30</sup>

## 5.3 FACTORES DE RIESGO

Los dos principales factores de riesgo para desarrollar nefropatía diabética son hiperglucemia e hipertensión arterial. No obstante, la nefropatía diabética evoluciona solamente en cerca del 40% de los pacientes, aún cuando hay presencia de hiperglucemia y presión arterial elevada por largos periodos de tiempo. Lo anterior incrementa el concepto del desarrollo de nefropatía diabética principalmente en un grupo de individuos susceptibles. Del mismo modo se ha confirmado una contribución genética en el desarrollo de la nefropatía diabética en los dos tipos de diabetes 1 y 2.<sup>31</sup>

**5.3.1 Hiperglucemia.** Significante factor de riesgo en el desarrollo de microalbuminuria en DM 1 y 2. Una reducción del 1% de la HbA1c está asociada con un descenso del 37% de daño final en la microvasculatura.<sup>32</sup>

**5.3.2 Presión Arterial.** Es probablemente el factor de riesgo más relevante conocido. Algunos análisis han demostrado que cada reducción de 10 mm Hg en la presión sistólica está asociada con un 13% de disminución en las complicaciones microvasculares.<sup>33</sup>

**5.3.3 Tabaquismo.** Es un factor de riesgo conocido. A pesar que algunos estudios no han podido confirmar esta observación, se recomienda enérgicamente dejar de fumar en cualquier fase de compromiso renal.<sup>34</sup>

**5.3.4 Dislipidemia.** En la diabetes tipo 2, los valores elevados de colesterol son factores de riesgo para desarrollar nefropatía diabética. Del mismo modo, el incremento de triacilglicéridos séricos, y de colesterol LDL en la diabetes tipo 1 están fuertemente asociados con micro y macroalbuminuria.<sup>35</sup>

**5.3.5 Proteinuria.** Representa la progresión de la nefropatía diabética en si misma. Proteinuria >2g/24horas está asociada con un gran riesgo de enfermedad renal crónica en sus últimas etapas. Esto sería una razón de peso para apuntar a una disminución de la excreción de albúmina en el tratamiento de la nefropatía diabética.<sup>36</sup>

**5.3.6 Hiperfiltración glomerular.** Valores elevados se presentan en un tercio de los pacientes que sufren de diabetes tipo 2, y teóricamente esto podría causar nefropatía renal debido al daño glomerular.<sup>37</sup>

**5.3.7 La dieta.** La alta ingesta de proteínas parece asociarse a presencia de altos valores de excreción en la orina de albumina, al menos en pacientes con diabetes tipo 1.

En pacientes con diabetes tipo 2 esta relación no ha sido documentada. Los mecanismos envueltos en estos hallazgos son todavía desconocidos, sin embargo están relacionados con los factores hemodinámicos. En cuanto a los lípidos, se ha observado una asociación entre el alto consumo de ácidos grasos saturados y la presencia de microalbuminuria en pacientes con diabetes tipo 1. En pacientes con diabetes tipo 2 se ha notado recientemente que la presencia de microalbuminuria está asociada con el bajo consumo de ácidos grasos polinsaturados.<sup>38</sup>

**5.3.8 Factores genéticos.** Desafortunadamente no se ha podido identificar un gen que se relacione con mayor efecto sobre la nefropatía diabética. La identificación de genes predisponentes para desarrollar nefropatía diabética permitirá la identificación de pacientes con alto riesgo y la adopción de medidas preventivas. En estudios genéticos el esclarecimiento de la definición del fenotipo en la nefropatía es muy importante. Es posible que algunos genes estén implicados en la proteinuria y otros en la tasa de filtración glomerular y algunos comprometerán los dos asuntos.<sup>39</sup>

Una aplicación práctica de los estudios con diabetes en hermanos es que la oportunidad de tener nefropatía diabética se incrementa 2-3 veces si los hermanos del sujeto desarrollaban nefropatía diabética. Recientes avances en tecnología han facilitado la búsqueda de regiones en todo el genoma relacionadas con diferentes fenotipos de nefropatía diabética. Frecuentemente, los genes que juegan un papel fundamental en la expresión de proteínas que se relacionan con la modulación de citoquinas, aquellos envueltos en el metabolismo de los lípidos y carbohidratos, de formación de matriz extracelular, la homeostasis de la presión arterial y la sensibilidad a la insulina han sido considerados como candidatos para el desarrollo de nefropatía diabética.<sup>40</sup>

La evaluación de 360 polimorfismos en pacientes con diabetes tipo 1, con o sin nefropatía diabética, dio a conocer un total de 13 polimorfismos localizados en 4 locis en 2 cohortes independientes de sujetos fuertemente relacionados con la presencia de nefropatía diabética.<sup>40</sup>

## **5.4 PATOLOGÍA**

Los individuos con nefropatía diabética con diabetes tipo 1 se caracterizan por que la membrana basal y glomerular se engrosa con expansión y proliferación mesangial conduciendo a una reducción de la superficie de filtración glomerular. Frecuentemente las alteraciones intersticiales y morfológicas ocurren, junto con la hialinización de las arterias renales aferentes y eferentes. La expansión mesangial es la crítica lesión que conduce a una pérdida progresiva de la función renal, daño tubular y deterioro intersticial con progresión a enfermedad renal en estado terminal. De igual forma, el daño en los podocitos parece estar implicado en el proceso de glomeruloesclerosis.<sup>41</sup>

También se han definido cinco estados bien del desarrollo de IRCA en DM tipo 1, donde principalmente hay cambios en la excreción urinaria de albumina, en la TFG, y la presión arterial, que se muestran en la siguiente tabla:<sup>42</sup>

Los individuos con diabetes Mellitus tipo 2 presentan lesiones más complejas que los de diabetes tipo 1. La prevalencia de lesiones renales no típicas para diabetes Mellitus es más alta en los de tipo 2 alcanzando un 10 al 30% de los pacientes con proteinuria. La tubulopatía esta posiblemente relacionada con hiperglucemia persistente y cambios relacionados con la edad.<sup>43</sup>

**Tabla 3.** Estadios nefropatía diabética.

Estado- Nombre	DM	Tiempo de evolución	Principal cambio estructural	Albuminuria	TFG	PA
1- Hiperfunción renal	Tipo 1	Al momento del diagnostico	Tamaño renal aumentado e hipertrofia glomerular	Puede estar aumentada	Hiperfiltración	Usualmente normal
	Tipo 2		Usualmente normal o aumentado	Usualmente normal	Hiperfiltración	Usualmente normal
2- Nefropatía diabética Silente	Tipo 1	2-5años	Engrosamiento de la membrana basal e hiperplasia mesangial	Normal	Normal a alta	Normal
	Tipo 2		Igual	Normal	Normal a alta	Normal
3- Nefropatía diabética incipiente	Tipo 1	5-15años	Similar al 2 con Hialinosis arteriolar	Microalbuminuria en el 21%. El 80% progresan a estado 4	Normal a alta	Normal a elevada
	Tipo 2		Similar al 2	Microalbuminuria en el 40%. El 20% progresan a estado 4	Normal a alta	Usualmente elevada (-3mmHg/año)
4- Nefropatía diabética establecida	Tipo 1	10-20años	Glomerulosclerosis, nódulos mesangiales y fibrosis tubulointersticial	Macroalbuminuria frecuentemente nefrótica	Disminuida ( - 5-10 ml/min/año)	Usualmente elevada  Usualmente elevada
	Tipo 2		Glomerulosclerosis y severa hiperplasia mesangial			
5- IRCA	Tipo 1	≥ 20años	Glomerulosclerosis severa	Macroalbuminuria frecuentemente disminuida	< 15 ml/min	Hipertensión arterial
	Tipo 2		Glomerulosclerosis severa	igual	< 15 ml/min	Hipertensión arterial

Fuente: Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, Hadden D, Turner RC, Holman RR: Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. BMJ 2000, 321:405-412.

## 5.5 MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS

**5.5.1 Factores hemodinámicas.** En la fase inicial, la nefropatía diabética se caracteriza por hiperfiltración debido a la reducción en la resistencia de las arterias aferentes y eferentes con consecuencias en la perfusión renal; aunque el mecanismo no está del todo claro, la obesidad, la liberación de factores

proinflamatorios y de crecimiento que ocurren en la diabetes parecen tener un papel fundamental en el mecanismo.<sup>44</sup>

En un estudio llevado a cabo por un grupo, los niveles de endotelina 1 (ET-1) estaban relacionados con la excreción urinaria de albúmina, y sus niveles plasmáticos estaban altamente relacionados según el grado más alto de nefropatía diabética. Este defecto temprano en la autorregulación de la perfusión renal hace que se escape albúmina desde los capilares al glomérulo renal y conduce a un aumento compensatorio de la matriz mesangial, engrosamiento de la membrana basal glomerular y daño en los podocitos.<sup>45</sup>

De igual forma, la albúmina activa mecanismos de la inflamación en las células tubulares lo cual alimenta el daño continuo y la disfunción renal. Además el estrés mecánico de la hiperperfusión induce la liberación de citoquinas, factores de crecimiento, colesterol y triacilglicéridos locales que inducen el depósito de proteínas en la matriz extracelular generando expansión mesangial y glomeruloesclerosis.<sup>46</sup>

**5.5.2 Hiperglucemia y los productos finales de la glicosilación no enzimática.** La hiperglucemia constante conduce a la proliferación mesangial, de la matriz y desde luego al engrosamiento de la membrana basal. La hiperglucemia induce la expresión de factores de crecimiento en podocitos causando incremento en la permeabilidad vascular. También se incrementan los productos finales de la glicosilación no enzimática. Estos productos se unen al colágeno y a las proteínas que constituyen la membrana basal glomerular haciendo que la barrera glomerular sea más permeable al paso de proteínas resultando en el incremento de la excreción de albúmina por la orina.<sup>47</sup>

**5.5.3 Citoquinas.** La proteína c reactiva, la IL-1, 6, 18 el TNF están incrementados en la nefropatía diabética y sus niveles se correlacionan con la albúmina y la progresión a enfermedad renal en etapas finales. Además, la hiperglucemia, el TGF-B y la angiotensina II estimula la secreción de VEGF causando la producción de óxido nítrico endotelial, vasodilatación e hiperfiltración glomerular.<sup>48</sup>

Los factores de la inflamación están envueltos en el desarrollo de la lesión tubulointersticial y en la migración de macrófagos en el intersticio tubular en modelos de animales diseñados para el estudio de la nefropatía diabética. Los macrófagos generan radicales libres, citoquinas y proteasas que inducen el daño tubular.<sup>49</sup>

## 5.6 TRATAMIENTO

Es importante aclarar el estadio de la nefropatía diabética para apuntar a intervención oportuna de ésta. Dos diferentes metaanálisis han demostrado diferentes resultados cuando se evalúan resultados, como la proteinuria, la disminución de la tasa de filtración glomerular y la enfermedad renal en etapas finales. Los IECAS y los ARAS II parecen ser efectivos a la hora de reducir los niveles de proteinuria y Creatinina en orina, pero no en menguar la mortalidad. Es probable que el mejor tratamiento sea un enfoque de intervención en múltiples factores de riesgo, pero gracias al debido punto de vista práctico de cada aspecto, serán tomados de forma independiente. Lo más importante es detener el desarrollo o progresión d la nefropatía diabética y disminuir al máximo los riesgos cardiovasculares y de mortalidad.<sup>50,51</sup>

En sujetos con normo o microalbuminuria, el objetivo del tratamiento es intervenir la hipertensión arterial, la hiperglucemia, el tabaquismo y la dislipidemia. Se ha demostrado en diferentes estudios clínicos que el tratamiento intensivo de la hiperglucemia está asociada con la disminución del riesgo de llegar al daño renal en diabéticos tipo 1 y 2. Estudios recientes para evaluar los beneficios del buen control de la glicemia mostraron un efecto protector para la progresión de albuminuria. En el intenso tratamiento del control glicémico en diabéticos tipo 2 por 5 años dio a conocer una pequeña reducción en el número de casos de aparición de microalbuminuria comparados con el grupo con tratamiento estándar (23.7% vs. 25.7%). No se observó efecto alguno en la Creatinina sérica.<sup>52</sup>

El tratamiento de la hipertensión conduce a una disminución importante de riesgos cardiovasculares y eventos microvasculares. En el estudio prospectivo de diabetes en el reino unido, una reducción de 154 a 144mmHg en la presión sistólica disminuyó el riesgo de desarrollar microalbuminuria en un 29%. El tratamiento de la hipertensión arterial para los diabéticos busca disminuir mucho más el rango (130/80mmHg) que los que no padecen de diabetes.<sup>53</sup>

Para alcanzar la meta de 130/80mmHg en pacientes diabéticos, en los que tienen proteinuria >1.0 g/24h y generar disminución de la creatinina sérica son usualmente necesarios tres o más antihipertensivos. Generalmente estos agentes van acompañados de un diurético para etapas iniciales.<sup>54</sup>

**5.6.1 Bloqueadores del sistema renina angiotensina aldosterona.** Estos medicamentos utilizados en normotensos previenen o posponen el desarrollo de microalbuminuria. No sólo se busca estos efectos, también se quiere disminuir los riesgos de eventos cardiovasculares. Sin embargo, un estudio aleatorio multicéntrico de 5 años con 285 normoalbuminúricos y normotensos, con diabetes

tipo 1 falló en mostrar mejoras en la biopsia con el uso de losartán (100mg/24h) o enalapril (20mg/24h) en comparación con el grupo placebo. Sorpresivamente, la incidencia acumulativa de 5 años de microalbuminuria fue de 17% con losartán significativamente mayor que con el placebo (6%,  $P=0,01$ ). El grupo de enalapril tuvo una incidencia similar de microalbuminuria (4%,  $P=0.96$ ) en comparación con el grupo placebo.<sup>55</sup>

Estos medicamentos disminuyen la excreción de albúmina en la orina y el rango de progresión de microalbuminuria a estadios más avanzados de la nefropatía diabética. Un metaanálisis de 12 estudios en diabéticos tipo 1 con microalbuminuria y sin hipertensión mostró que los IECAS disminuían el riesgo de progresión a macroalbuminuria en un 60% e incrementa la oportunidad de regresión a normoalbuminuria.<sup>56</sup>

**5.6.2 Peculiaridades del tratamiento de la hiperglucemia.** Este trabajo no busca enfatizar en el tratamiento de la hiperglucemia, sin embargo sería importante esbozar algunas características importantes mediante el siguiente cuadro, el cual permite tener en cuenta la terapia farmacológica que en la actualidad se tiene para hacer frente a la diabetes para así prevenir la evolución de etapas desfavorables que generan finalmente la nefropatía diabética.<sup>57</sup>

## 6. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición	Categoría	Nivel de medición	Indicador
<b>INFORMACIÓN PERSONAL</b>				
Edad	Tiempo transcurrido desde el momento del nacimiento de determinado individuo. Medida en años cumplidos.	años	Numérica	Proporción
Sexo	Agrupamiento de los individuos en dos grupos determinados por su característica sexual: Masculino o Femenino.	(M) o (F)	Nominal	Proporción Razón
Escolaridad	Grado de escolaridad alcanzado por el individuo.	Niveles de escolaridad	Ordinal	Proporción
Residencia	Localización geográfica donde vive.	Urbano / Rural	Nominal	Proporción
Ocupación	Campo de desempeño laboral.		Nominal	Proporción
Estado civil	Situación de las personas determinada por sus relaciones de familia, provenientes del matrimonio.	Grupos de estado civil	Nominal	Proporción
Estrato	Nivel socioeconómico del individuo.	Desde 1 hasta 6	Ordinal	Proporción
Salarios mínimos mensuales familiares	Total de salarios mínimos mensuales legales vigentes en el núcleo familiar.	Desde 1 hasta 20	Ordinal	Proporción
Peso	Cuantificación de la fuerza vectorial que ejerce un cuerpo sobre la superficie terrestre. Medida en Kilogramos (Kg)	Kg	Numérica	Proporción
Talla	Medición de la estatura de una persona en metros (m) y/o centímetros (cm)	m	Numérica	Proporción
IMC	Índice de masa corporal: es una medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo. Es la razón del peso y el doble de la talla.	kg/m <sup>2</sup>	Numérica	Razón
Perímetro abdominal	Magnitud de la circunferencia abdominal	cm	Ordinal	Proporción
Antecedentes familiares	Presencia de antecedentes	Determinaci	Nominal	Proporción

	familiares de importancia relacionados con las patologías estudiadas	ón de estas		
<b>DIABETES (DM)</b>				
Tipo	Tipo de diabetes	1 o 2	Ordinal	Proporción
Fecha diagnostico	Fecha aproximada de diagnostico de la DM	dd/mm/aa	Fecha	
Medico diagnostico	Que clase de medico realizo el diagnostico.	Especialidades medicas	Nominal	Proporción
Control glucómetro	Seguimiento de las glicemias con glucómetro	SI / NO	Nominal	Proporción
Control HbA1c	Seguimiento de las glicemias con HbA1c	SI / NO	Nominal	Proporción
Comorbilidades	Presencia de patologías concomitantes.	Determinación de estas	Nominal	Proporción
Información enfermedad prediálisis	Le han brindado al pacientes información importante acerca de su enfermedad.	SI / NO	Nominal	Proporción
Amputaciones	Presencia de amputaciones secundarias a la DM.	SI / NO	Nominal	Proporción
<b>ENFERMEDAD RENAL (ER)</b>				
Fecha diagnostico	Fecha aproximada de diagnostico de la ER	dd/mm/aa	Fecha	
Medico diagnostico	Que clase de medico realizo el diagnostico.	Especialidades medicas	Nominal	Proporción
Fecha primera visita al nefrólogo	Fecha aproximada de su primera visita al nefrólogo.	dd/mm/aa	Fecha	
Remisión	Conocer si el paciente llego al nefrólogo por remisión o por demanda espontánea.	SI / NO	Nominal	Proporción
Fecha inicio diálisis	Fecha aproximada del inicio de la terapia dialítica.	dd/mm/aa	Fecha	
Tiempo DM – ER	Tiempo transcurrido desde el diagnostico de DM hasta el diagnostico de ER.	meses	Numérica	Proporción
Tiempo ER – Diálisis	Tiempo transcurrido desde el diagnostico de ER hasta el Inicio de diálisis.	meses	Numérica	Proporción
Tiempo DM – diálisis	Tiempo transcurrido desde el diagnostico de DM hasta el Inicio de diálisis.	meses	Numérica	Proporción
Tiempo terapia dialítica	Tiempo transcurrido desde el inicio de la diálisis hasta	meses	Numérica	Proporción

	el momento de conclusión del estudio			
<b>OTROS FACTORES</b>				
HTA	Presencia o no de Hipertensión arterial.	SI / NO	Nominal	Proporción
Tabaquismo	Presencia o no de Tabaquismo	SI / NO	Nominal	Proporción
Alcoholismo	Presencia o no de Alcoholismo	SI / NO	Nominal	Proporción
Dislipidemia	Presencia o no de dislipidemia	SI / NO	Nominal	Proporción
Ejercicio	Presencia o no de ejercicio frecuente	SI / NO	Nominal	Proporción
Interconsulta con especialista	Presencia o no de manejo interdisciplinario	SI / NO	Nominal	Proporción

## **7. DISEÑO METODOLÓGICO**

### **7.1 TIPO DE DISEÑO**

La presente investigación es un estudio cuantitativo y transversal de tipo descriptivo, con el fin de determinar la prevalencia de factores de riesgo, que se llevara a cabo en un solo momento, es decir, se estudiará simultáneamente la exposición y la enfermedad en una población bien definida en un momento determinado sin seguimiento de los pacientes, mediante un proceso de identificación y caracterización de los pacientes con Diabetes Mellitus y Nefropatía diabética en diálisis reconociendo y cuantificando las características epidemiológicas principalmente relacionadas con las patologías antes mencionadas en la población.

Mediante este tipo de estudio se obtendrá información de gran utilidad para valorar el estado de salud de la comunidad surcolombiana en cuanto a la diabetes y sus complicaciones y determinar sus necesidades. Además, que permita formular hipótesis etiológicas.

### **7.2 POBLACIÓN Y MUESTRA**

La población de estudio serán todos los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus, tipo 1 y tipo 2, en hemodiálisis, vinculados a las unidades renales de la ciudad de Neiva, Colombia. De esta manera se considerara una muestra de aproximadamente 88 pacientes distribuidos de la siguiente manera:

- Unidad Renal Fresenius Medical Care: 41 pacientes
- Unidad Renal Nefrouros: 26 pacientes
- Unidad Renal Clínica Medilaser: 19 pacientes
- Unidad Renal Jaime Borrero- Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo: 2 pacientes

En el estudio se empleará una muestra no probabilística de participación voluntaria, es decir seleccionada mediante un muestreo intencional de acuerdo a los siguientes criterios:

### **7.2.1 Criterios de inclusión**

- Todos los pacientes en terapia de hemodiálisis vinculados a las unidades renales en la ciudad de Neiva.
- Pacientes de ambos sexos y con edad mayor o igual a 18 años.
- Todo paciente que acepte ingresar al estudio, previo consentimiento informado.

### **7.2.2 Criterios de exclusión**

- Todo paciente menor de 18 años de edad.
- Todo paciente en diálisis que tenga un diagnóstico distinto de diabetes mellitus como causa de la enfermedad renal.
- Todo paciente que al momento de la evaluación presente cualquier trastorno neurológico y/o psiquiátrico que lo incapacite para responder al instrumento de estudio.
- Todo paciente que se niegue a participar una vez haya conocido el consentimiento informado.

## **7.3 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN**

Inicialmente se informará a cada paciente en qué consiste el estudio, sus objetivos y los procedimientos que se realizarán durante la investigación para lograr su aprobación y la participación del estudio mediante el consentimiento informado.

Una vez esto, se procederá a aplicar una encuesta (instrumento de recolección de datos), como método estandarizado para recolectar la información de nuestra muestra de individuos y obtener el perfil compuesto de la población, en el que se garantiza la confidencialidad, sin revelar identidades, mediante una entrevista personal con el paciente.

Estas encuestas, serán aplicadas y guiadas por estudiantes de medicina responsables del presente estudio en el momento en que los pacientes asisten a su sesión de hemodiálisis, o previa cita acordada en el caso de los pacientes con

terapia de diálisis peritoneal. En casos en que el paciente no pueda contestar las preguntas o exista duda de la veracidad de la información se interrogará al acompañante o en su defecto se consultará en la historia clínica.

Finalmente, se validará toda la información pertinente proporcionada por el paciente con la información depositada en las historias clínicas y en caso de que exista alguna incoherencia, primará la información encontrada en la historia clínica.

#### **7.4 INSTRUMENTO**

Se diseñó una encuesta (ver Anexo A), que consta de 50 preguntas a través de las cuales se recolectara la información sobre las características clínico socio-económicas evaluadas en el estudio ya antes descritas.

#### **7.5 PRUEBA PILOTO**

Consideramos la realización de una prueba piloto en la unidad renal Fresenius Medical Care (FMC), la cual se llevo a cabo durante el segundo semestre de 2009, donde se documento diabetes mellitus como causa de la enfermedad renal crónica en el 34.25% (n=25) de los pacientes en hemodiálisis (HD), con predominio del sexo femenino (64%), con edad promedio de 61 años (r= 26 -78 años), estando el 84% de los casos entre los 50-70 años. En la mencionada prueba piloto no se presentaron dificultades en cuanto a la aplicación de los elementos puestos dentro del instrumento de investigación, pero si se revelaron grandes falencias en cuanto a la estimación del tiempo para la recolección de datos en los pacientes con terapia dialítica peritoneal, por lo cual fueron excluidos de dicha prueba piloto, ya con el cronograma replanteado se espera incluir a toda la muestra pre-seleccionada para así aumentar la validez del estudio.

En conclusión la prueba piloto sirvió para ratificar la efectividad del instrumento en la recolección de los datos y mejorar la estrategia del análisis de los mismos.

#### **7.6 CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN**

Para el análisis de la información se tendrán en cuenta los datos clínicos y reportes de laboratorio referentes al primer(os) día(s) de ingreso. Se retomara una base de datos elaborada en Microsoft Excel donde se ingreso la información y se realizo un análisis multivariado para el caso de la prueba piloto. En el

procesamiento y análisis de la información se utilizará el programa estadístico Epi Info versión 3.8. Se realizará un análisis descriptivo, en el que las variables se expresaran en tablas y gráficas, teniendo en cuenta que para las variables cuantitativas (continuas) las medidas de tendencia central como: promedio y mediana y medidas de dispersión como desviación estándar y para las variables cualitativas (nominales) los porcentajes y los percentiles.

## **7.7 FUENTES DE INFORMACIÓN**

Las fuentes de información para este estudio serán de tipo primarias, es decir, los pacientes mismos y sus historias clínicas, los cuales serán entrevistados y revisadas sus historias personalmente por nuestros investigadores, a fin de obtener la información tanto clínica como para clínica requerida, y registrarla en el instrumento de recolección de los datos.

## **7.8 PLAN DE ANÁLISIS**

Se realizará un cruce de variables con el fin de determinar características comunes y observar el comportamiento relativo de las características interrogadas dentro del instrumento de investigación. También un análisis de prevalencias, frecuencias y se compararan las variables clínicas y demográficas.

## **7.9 CONSIDERACIONES ÉTICAS**

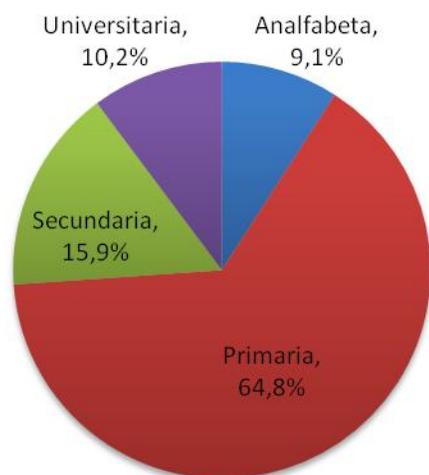
Se incluyen todas las consideraciones éticas que se deben tener en cuenta al ejecutar un proyecto de investigación como el principio de beneficencia, respeto a la dignidad humana y justicia expresados en el consentimiento informado que se dará a la población de pacientes hemodializados o con diálisis peritoneal en las unidades renales de Neiva, en él se manifiesta que la participación del paciente será voluntaria y que puede negarse a algún procedimiento o retirarse en el momento que lo decida sin represalia alguna. Se le garantizará que la información recolectada no será divulgada para otros fines diferentes al académico-científico sin su previo consentimiento y se mantendrá en total confidencialidad. No se utilizará el anonimato, con el fin de que si se detecta una alteración importante se pueda identificar a la persona y orientarla para que se brinde apoyo terapéutico. Queda expresamente la idea de que la presente investigación no generará beneficio monetario, ni algún incentivo más que el de poder aportar a un mayor conocimiento de las situaciones socioeconómicas y clínicas de nuestros pacientes diabéticos. (Ver anexo B).

Además se basa en las directrices de la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, aplicando los criterios estipulados en el artículo 6 de dicha resolución. La investigación se clasifica dentro de las “Investigación sin Riesgo” de acuerdo al artículo 11 de la resolución en mención, por ultimo el consentimiento informado puesto de la mano con el instrumento de investigación cumple con todos los requisitos planteados en el artículo 16.

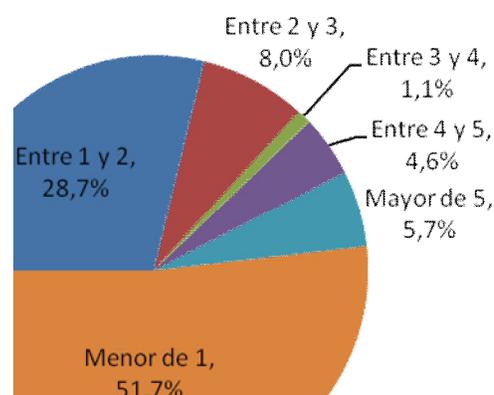
## 8. RESULTADOS

Del total de pacientes hemodializados en las unidades renales de la ciudad de Neiva, el 30.87%, se documentaron con diabetes mellitus (DM), como causa de la enfermedad renal crónica (ERC),  $n=88$ . Hallándose un predominio en el sexo femenino correspondiente al 55.7%; el 83% de los casos se encontraron entre los 50 y 70 años, con un promedio de 62.25 años; el 90.9% de la muestra proviene del área urbano, en cuanto a la escolaridad encontramos una educación básica primaria completa en el 64.8%, con un analfabetismo del 9.10% ( Ver Figura 1), en lo referente a la ocupación se evidenció que el 42.1% eran amas de casa y un 10.2% comerciantes, con unos ingresos familiares mensuales, menores de 1 salario mínimo mensual legal vigente (smmlv) un 51,7%, y entre 1 y 2 smmlv, para el 28.7% de la población (Ver Figura 2); respecto al estado civil el 65.9% de la muestra están casados o presentaban algún tipo de vínculo de convivencia (unión libre). Las principales características clínicas se muestran en la Tabla 4.

**Figura 1.** Escolaridad



**Figura 2.** Ingreso familiar mensual \*



\*Salarios mínimos legales mensuales vigentes

En el análisis clínico epidemiológico, se arrojó un promedio de 67.7 kg de peso (+/- 15.6 ds) para la muestra en general con una mediana de 66 y una moda de 58. Respecto a la talla la media fue de 1.60 m (+/- 0.08 ds). El índice de masa corporal se obtuvo un promedio de 25.9 kg/m<sup>2</sup>, (+/- 12.77 ds) con un máximo de 38 y respecto al perímetro abdominal la media fue de 98.32 cm (+/- 12.7 ds) con un máximo de 132 y una moda de 93.

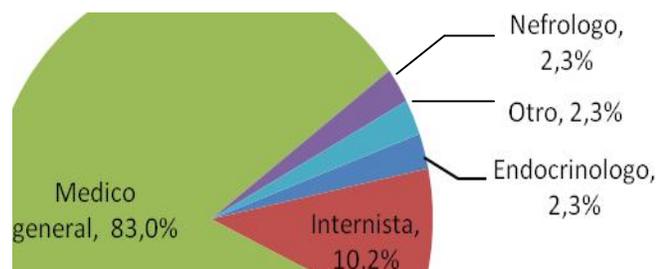
**Tabla 4.** Perfil de pacientes diabéticos en hemodiálisis.

TABLA 4		PÉRFIL DE PACIENTES DIABÉTICOS EN HEMODIÁLISIS
		(n = 88)
SEXO		
• FEMENINO		49(55.7%)
• MASCULINO		39(44,3%)
DM		
• TIPO 1		11(12,5%)
• TIPO 2		77(87,5)
HIPERTENSIÓN ARTERIAL		83(94.30%)
TABAQUISMO		46(53,40%)
ALCOHOLISMO		33(37.5%)
DIAGNÓSTICO INICIAL DE DM		
• MÉDICO GENERAL		73(83%)
• INTERNISTA		9(10,2%)
• NEFRÓLOGO		2(2.3%)
• ENDOCRINÓLOGO		2(2.3)
• OTRO		2(2.3)
CONTROL DOMICILIARIO CON GLUCÓMETRO		32(36,4%)
RECIBIÓ INFORMACIÓN ACERCA DEL PIE DIABETICO Y SUS CUIDADOS		50(56,8%)
COMORBILIDADES		
• PIE DIABÉTICO		50(56,8)
• RETINOPATÍA		83(94,3%)
• CARDIOPATÍA		23(26,1%)
• ENFERMEDAD CORONARIA		38(43,2)
• ANGINA		17(44,73%)
• INFARTO		21(55,26)
• ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA		31(35,2%)
• INFECCIONES		17(19,3%)
• DISFUNCIÓN SEXUAL		50(56,8%)
• NEUROPATIA		69(78,4%)
• AMPUTACIÓN		15(17%)

Se interrogó también sobre antecedentes familiares de diabetes mellitus, encontrándose positivos en el 65.5%, de los cuales el 83.4% fueron de primer grado.

En el análisis específico por patología se encontró que el 87.5% de los pacientes presentaban diabetes mellitus tipo 2; en el 83% de los casos fue diagnosticada por un médico general (Figura 3), con un control médico posterior frecuente en el 35.2%; un control domiciliario con glucómetro negativo para el 63.6% y de igual manera 79.5% para control con hemoglobina glicosilada ( HbA1c ). Se encontraron comorbilidades (diferentes a la ERC) en el 96.6%, siendo las más frecuentes la retinopatía (94,3%), seguido por la neuropatía (78.4%), seguida de la disfunción sexual y el pie diabético en el 56.8%, de estos últimos el 56.8%. Se encontraron 17% de pacientes amputados a pesar de que el 56.8% había recibido información del pie diabético y sus cuidados.

**Figura 3.** Profesional responsable del diagnóstico de DM.



En relación a la ERC, quien realizó el diagnóstico en el 53.4% de los casos fue el nefrólogo, de los cuales el 84.1% fue remitido desde un primer nivel, estos pacientes tuvieron controles posteriores al diagnóstico y antes del inicio de la hemodiálisis en un 79%. Un 37.5% de los pacientes llevan de 0 a 24 meses en hemodiálisis, seguidos por un 25% que lleva de 24 a 48 meses y un 20% de 48 a 72 meses.

En el análisis de los factores de riesgo asociados, ya descritos en la literatura, se encontró que el 37.5% y el 53.4% de los pacientes mostraron antecedentes de alcoholismo y tabaquismo respectivamente. El 94.3, 61.4 y 43.2% presentaron hipertensión arterial (HTA), obesidad y dislipidemia respectivamente; mientras que tan solo el 31.8% realizaba alguna actividad física leve.

Otras comorbilidades que se encontraron fueron la enfermedad cerebro vascular en el 27.3% de los pacientes y la catarata, hipotiroidismo, fractura representando cada una de estas un 9.10% de la muestra.

Finalmente, los controles médicos de importancia realizados en esos pacientes se pueden observar en la Tabla 5.

**Tabla 5.** Controles médicos realizados.

<b>ESPECIALISTA</b>	<b>CONTROL</b>	<b>ANTES DE HD</b>
NEURÓLOGO	27,30%	11,40%
CARDIÓLOGO	62,50%	44,30%
ENDOCRINÓLOGO	16,30%	27,30%
OFTALMÓLOGO	80,70%	6,80%

En el análisis cuantitativo se lograron obtener, respecto a la evolución de las patologías en el tiempo, los datos mostrados en la Tabla 6.

**Tabla 6.** Evolución de las patologías en el tiempo.

<b>EVOLUCIÓN EN AÑOS</b>	<b>MEDIA</b>	<b>MEDIANA</b>	<b>MODA</b>	<b>DS</b>
Tiempo evolución DM	18,7126	19	19	9,8511
Edad al diagnóstico de DM	42,023	42	40	11,9066
Tiempo evolución ERC	5,5172	4	3	5,0758
Edad al diagnóstico de ERC	55,2184	56	55	8,8757
Tiempo de evolución desde el diagnóstico de DM hasta el diagnóstico de ERC	12,7816	11	11	8,2946
Tiempo de evolución desde el diagnóstico de ERC hasta el inicio de HD	1,5862	2	0	3,6138
Tiempo de evolución desde el diagnóstico de DM hasta el inicio de HD	14,5747	14	14	8,9243
Tiempo de evolución primera consulta al nefrólogo hasta inicio de HD	1,1724	2	0	3,4748

## 9. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

La Diabetes Mellitus como causa de ERC en la población estudiada fue del 30.87%; el 87.5% corresponde a DM tipo 2 y el 12.5 a la tipo 1, datos muy similares a los reportados en la literatura latinoamericana y mundial (Takaoka, H y Col.). Se halló de igual manera muy relacionado un predominio en el sexo femenino del 64%. El promedio general de edad fue de 61.25 años; encontrándose el 83% entre los 50 y 70 años. Estudios latinoamericanos (Riela, M y col.) muestran datos similares.

La pobreza y la falta de educación son factores socio económicos descritos como alta mente incidentes en la población con DM, la mayor parte de nuestros casos proceden del área urbana, de los estratos socioeconómicos más bajos (1,2 y 3), con un nivel académico insuficiente (analfabetas y básica primaria) y un bajo ingreso económico familiar (menos de 2 smmlv).

El médico general juega un papel importante en el diagnóstico temprano de la enfermedad, siendo este el fuerte en los países desarrollados; sin embargo en estudios latinoamericanos (Batista, L y col.), y en nuestro estudio se evidencia que la prevención tanto primaria como secundaria y terciaria es pésima, esto se ve reflejado en el diagnóstico tardío, el escaso control domiciliario (glucometrías), deficiente control y seguimiento clínico.

La mayoría de nuestros casos presentan un periodo relativamente corto desde el diagnóstico de la Dm hasta el diagnóstico de la ERC y hasta el inicio de la terapia de remplazo renal, lo que muestra una vez mas la falencia en nuestro medio del diagnóstico de los casos a tiempo y un pobre seguimiento y control de los mismos para evitar estas complicaciones. De igual manera, las demás comorbilidades asociadas que se estudiaron (neuropatía, retinopatía, cardiopatía, pie diabético, disfunción sexual, enfermedad arterial periférica) presentan una alta incidencia en la muestra, respecto a otros estudios latinoamericanos (Camargo, M y col) lo que nos confirma el deficiente manejo de la patología de base en nuestro medio.

A nivel regional, no se están identificando igualmente los estadios tempranos de la enfermedad renal, lo que conlleva a un pésimo pronóstico y altos costos económicos. El Diagnóstico de nefropatía diabética es efectuado principalmente por el nefrólogo, cuando ya la enfermedad se encuentra avanzada; esto debido a que en la atención primaria no se están identificando tempranamente a los pacientes, por lo que la mayoría de pacientes al consultar al nefrólogo ya presentan estadio terminal (estadio V) de la enfermedad renal y tienen que recurrir a la terapia dialítica.

Dentro de los factores de riesgo para Nefropatía Diabética, los más importantes fueron la hipertensión arterial y un marcado factor genético (predisposición del desarrollo de la enfermedad), lo que es equivalente a lo descrito en la literatura mundial. Otros factores de riesgo que hacen más susceptible a padecer la enfermedad diabética y sus complicaciones, fueron el sedentarismo, alcoholismo, tabaquismo, dislipidemia y la obesidad.

El manejo interdisciplinario del paciente diabético en nuestro medio es bastante deficiente puesto que menos de la mitad de los pacientes que se encuentran en hemodiálisis, han recibido controles con especialidades como cardiología, neurología, entre otras; contrario a la mayoría de los países latinoamericanos, donde el manejo de estas patologías crónicas no transmisibles se hace de una manera multi e inter disciplinaria.

## 10. CONCLUSIONES

La DM representa en nuestro medio una de las primeras causas de ERC, siendo la tipo II la más frecuente y en el sexo femenino. Las personas más afectadas fueron las encontradas entre los 50 y 70 años.

La pobreza, la falta de educación y la procedencia del área urbana fueron factores que se encontraron altamente relacionados con la población afectada por la nefropatía diabética.

El diagnóstico precoz y el seguimiento y control de estas patologías en nuestro medio es marcadamente deficiente, viéndose reflejado en el acelerado curso evolutivo de la enfermedad y en su alta prevalencia de complicaciones.

Dentro de los factores de riesgos descritos en la literatura para el desarrollo de estas patologías, en nuestro medio se encontró una alta correlación con el componente genético (antecedente familiar) y la hipertensión arterial.

Definitivamente la clave en el manejo de estas patologías es que sea multi e inter disciplinario, lo que en nuestro medio es altamente pobre según los datos recogidos en nuestra muestra poblacional.

## **11. RECOMENDACIONES**

Se hace mas que necesario la importancia de plantear y realizar estudios de tamizaje a la población con factores de riesgo que ya han sido identificados para el desarrollo de diabetes mellitus y nefropatía diabética, como herramientas importantes para el diagnostico temprano de la enfermedad.

Implementar de manera más estricta y ordenada los controles a la población afectada por estas enfermedades crónicas no transmisibles con el fin de evitar esta vertiginosa evolución de dichas patologías y sus complicaciones.

Desarrollar programas y espacios de tratamiento interdisciplinario para estos pacientes mejorando así su expectativa y calidad de vida.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA

1. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS), Diabetes (en línea) <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/index.html>> (citado en 30 agosto de 2010)
2. ZIMMET P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature*. Dec 13 2001;414(6865):782-787.
3. VALMADRID CT, ; KLEIN R, Moss SE, Klein BE. The risk of cardiovascular disease mortality associated with microalbuminuria and gross proteinuria in persons with older-onset diabetes mellitus. *Arch Intern Med*. Apr 24 2000; 160(8):1093-1100.
4. BRUNO RM, Gross JL: Prognostic factors in Brazilian diabetic patients starting dialysis: a 3.6-year follow-up study. *J Diabetes Complications* 2000, 14:266-271.
5. VALMADRID CT, Klein R, Moss SE, Klein BE: The risk of cardiovascular disease mortality associated with microalbuminuria and gross proteinuria in persons with older-onset diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2000, 160:1093-1100.
6. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS), Op. cit. p.
7. Ibid., p.
8. MÁRQUEZ SALOM, Gustavo, MD, FACP. Los costos de la diabetes mellitus. *DIABETES Control & Prevención Volumen: 8, Número: 2, 2007*
9. RATHMANN W, Giani G. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. Oct 2004;27(10):2568-2569; author reply 2569.
10. FEDERACIÓN DIABETOLÓGICA COLOMBIANA, Los colores de las Diabetes (en línea) <<http://www.fdc.org.co/triana/crojo.html>> (citado en 3 septiembre de 2010)

11. Ibid., p.

12. BRUNO RM, Gross JL: Prognostic factors in Brazilian diabetic patients starting dialysis: a 3.6-year follow-up study. *J Diabetes Complications* 2000, 14:266-271.

13. Ibid., p.

14. HELDER HARA Takaoka, ; Geraldine T. Tecchio, Paula E. Fukuda, Miguel C. Riella, Marcelo M. do Nascimento. Perfil de pacientes diabéticos em diálise (Profile of diabetic patients in dialysis). *Journal Brasil Nefrology* 2009;31(2):100-104

15. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS), Op. cit. p.

16. ALCALDIA MUNICIPAL DE NEIVA. COLOMBIA. Perfil epidemiológico año 2008. Neiva – Huila. 2009.

17. FEDERACIÓN DIABETOLÓGICA COLOMBIANA, Op.cit., p.

18. PARVING HH, ; OXENBOLL B, ; SVENDSEN PA, Christiansen JS, Andersen AR: Early detection of patients at risk of developing diabetic nephropathy. A longitudinal study of urinary albumin excretion. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1982, 100:550-555.

19. VIBERTI GC, Hill RD, Jarrett RJ, Argyropoulos A, Mahmud U, Keen H: Microalbuminuria as a predictor of clinical nephropathy in insulin-dependent diabetes mellitus. *Lancet* 1982, 1:1430-1432.

20. MOGENSEN CE: Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity-onset diabetes. *N Engl J Med* 1984, 310:356-360.

21. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION: Nephropathy in Diabetes. *Diabetes*

22. MURUSSi, M., ; BAGLIO P, Gross JL, Silveiro SP: Risk factors for microalbuminuria and macroalbuminuria in type 2 diabetic patients: a 9-year follow-up study. *Diabetes Care* 2002, 25:1101-1103.

23. BRUNO RM, Op. cit., p.

24. VIBERTI GC, ; BILOUS RW, Mackintosh D, Keen H: Monitoring glomerular function in diabetic nephropathy. A prospective study. *Am J Med* 1983, 74:256-264.

25. STANDARDS OF MEDICAL CARE IN DIABETES--2009. *Diabetes Care* 2009, 32 (Suppl 1):S13-61.

26. GROSS JL, de Azevedo MJ, Silveiro SP, Canani LH, Caramori ML, Zelmanovitz T: Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention, and treatment. *Diabetes Care* 2005, 28:164-176.

27. MOGENSEN CE, Op.cit.p.

28. \_\_\_\_\_, Vestbo E, Poulsen PL, Christiansen C, Damsgaard EM, Eiskjaer H, Froland A, Hansen KW, Nielsen S, Pedersen MM: Microalbuminuria and potential confounders. A review and some observations on variability of urinary albumin excretion. *Diabetes Care* 1995, 18:572-581.

29. COMPER WD, Osicka TM, Jerums G: High prevalence of immuno-unreactive intact albumin in urine of diabetic patients. *Am J Kidney Dis* 2003, 41:336-342.

30. BRINKMAN JW, Bakker SJ, Gansevoort RT, Hillege HL, Kema IP, Gans RO, de Jong PE, de Zeeuw D: Which method for quantifying urinary albumin excretion gives what outcome? A comparison of immunonephelometry with HPLC. *Kidney Int Suppl* 2004:S69-75.

31. Viberti GC, Op. cit. p.

32. Ibid., p.

33. COMPER WD, ; OSICKA TM, Clark M, MacIsaac RJ, Jerums G: Earlier detection of microalbuminuria in diabetic patients using a new urinary albumin assay. *Kidney Int* 2004, 65:1850-1855.

34. \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ Detection of urinary albumin. *Adv Chronic Kidney Dis* 2005, 12:170-176.

35. GRANERUS G, Aurell M: Reference values for <sup>51</sup>Cr-EDTA clearance as a measure of glomerular filtration rate. *Scand J Clin Lab Invest* 1981, 41:611-616.

36. CHRISTENSEN PK, Larsen S, Horn T, Olsen S, Parving HH: Renal function and structure in albuminuric type 2 diabetic patients without retinopathy. *Nephrol Dial Transplant* 2001, 16:2337-2347

37. Ibid., p.

38. WONG TY, Choi PC, Szeto CC, To KF, Tang NL, Chan AW, Li PK, Lai FM: Renal outcome in type 2 diabetic patients with or without coexisting nondiabetic nephropathies. *Diabetes Care* 2002, 25:900-905.

39. KROLEWSKI AS, Warram JH, Christlieb AR, Busick EJ, Kahn CR: The changing natural history of nephropathy in type I diabetes. *Am J Med* 1985, 78:785-794.

40. \_\_\_\_\_: Genetics of diabetic nephropathy: evidence for major and minor gene effects. *Kidney Int* 1999, 55:1582-1596.

41. \_\_\_\_\_ AS, Ng DP, Canani LH, Warram JH: Genetics of diabetic nephropathy: how far are we from finding susceptibility genes? *Adv Nephrol Necker Hosp* 2001, 31:295-315.

42. STRATTON IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, Hadden D, Turner RC, Holman RR: Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000, 321:405-412.

43. WONG TY, Op. cit. p.

44. ADLER AI, Stratton IM, Neil HA, Yudkin JS, Matthews DR, Cull CA, Wright AD, Turner RC, Holman RR: Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. *BMJ* 2000, 321:412-419.

45. SAWICKI PT, Didjurgeit U, Muhlhauser I, Bender R, Heinemann L, Berger M: Smoking is associated with progression of diabetic nephropathy. *Diabetes Care* 1994, 17:126-131.
46. MULEC H, Johnsen SA, Wiklund O, Bjorck S: Cholesterol: a renal risk factor in diabetic nephropathy? *Am J Kidney Dis* 1993, 22:196-201
47. WONG TY, Op. cit., p.
48. Ibid. p.,
49. REMUZZI G, Ruggenenti P, Benigni A: Understanding the nature of renal disease progression. *Kidney Int* 1997, 51:2 15.
50. BRENNER BM, Lawler EV, Mackenzie HS: The hyperfiltration theory: a paradigm shift in nephrology. *Kidney Int* 1996,49:1774-1777.
51. TOELLER M, Buyken A, Heitkamp G, Bramswig S, Mann J, Milne R, Gries FA, Keen H: Protein intake and urinary albumin excretion rates in the EURODIAB IDDM Complications Study. *Diabetologia* 1997, 40:1219-1226.
52. PECIS M, de Azevedo MJ, Gross JL: Chicken and fish diet reduces glomerular hyperfiltration in IDDM patients. *Diabetes Care* 1994, 17:665-672.
53. RILEY MD, Dwyer T: Microalbuminuria is positively associated with usual dietary saturated fat intake and negatively associated with usual dietary protein intake in people with insulindependent diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 1998, 67:50-57.
54. TOELLER M, Op. cit. p.
55. ALMEIDA JC, Zelmanovitz T, Vaz JS, Steemburgo T, Perassolo MS, Gross JL, Azevedo MJ: Sources of protein and polyunsaturated fatty acids of the diet and microalbuminuria in type 2 diabetes mellitus. *J Am Coll Nutr* 2008, 27:528-537.

56. SEAQUIST ER, Goetz FC, Rich S, Barbosa J: Familial clustering of diabetic kidney disease. Evidence for genetic susceptibility to diabetic nephropathy. *N Engl J Med* 1989, 320:1161-1165.

57. KROLEWSKI AS, Poznik GD, Placha G, Canani L, Dunn J, Walker W, Smiles A, Krolewski B, Fogarty DG, Moczulski D, Araki S, Makita Y, Ng DP, Rogus J, Duggirala R, Rich SS, Warram JH: A genome-wide linkage scan for genes controlling variation in urinary albumin excretion in type II diabetes. *Kidney Int* 2006, 69:129-136.

58. PEZZOLESI MG, Poznik GD, Mychaleckyj JC, Paterson AD, Barati MT, Klein JB, Ng DP, Placha G, Canani LH, Bochenski J, Waggott D, Merchant ML, Krolewski B, Mirea L, Wanic K, Katavetin P, Kure M, Wolkow P, Dunn JS, Smiles A, Walker WH, Boright AP, Bull SB, Doria A, Rogus JJ, Rich SS, Warram JH, Krolewski AS: Genomewide Association Scan for Diabetic Nephropathy Susceptibility Genes in Type 1 Diabetes Mellitus. *Diabetes* 2009.

# ANEXOS

**Anexo A.** Instrumento de investigación

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
PROGRAMA MEDICINA

**CARACTERIZACIÓN DEL PERFIL CLINICOEPIDEMIOLÓGICO DEL  
PACIENTE DIABÉTICO EN DIÁLISIS. NEIVA – COLOMBIA. 2011.**

Estudio mediante el cual se pretende conocer las características sociales, económicas y clínicas de los pacientes diabéticos en diálisis vinculados a las unidades renales en la ciudad de Neiva, Colombia, con el fin de obtener la caracterización de un perfil clínico-epidemiológico representativo que pueda ser aplicable a toda la población surcolombiana.

<b>DATOS DE IDENTIFICACIÓN</b>
Numero de HC del Paciente: _____ Edad: _____ años Sexo: M___ F___ Escolaridad: A___ P___ S___ T___ U___ Lugar de residencia: R___ U___ Ocupación: _____ Estado civil: So___ C___ UL___ V___ Se___ Otro___ Estrato Socioeconómico: _____ No. Salario Mínimo Mensual Legal Vigente Familiar: _____ Peso: _____Kg Talla: _____m IMC _____kg/m <sup>2</sup> Perímetro abdominal _____cm Antecedentes Familiares DM: SI___ NO___ Parentesco: _____ (Grado de consanguinidad: _____ )
<b>DIABETES MELLITUS</b>

Tipo: 1\_\_\_ 2 \_\_\_ Fecha de diagnostico de DM: D\_\_\_ M \_\_\_ A \_\_\_  
 Quién realizó el diagnostico Inicial: Médico General \_\_\_ Internista \_\_\_ Nefrólogo \_\_\_  
 Endocrinólogo \_\_\_ Otro: \_\_\_\_\_  
 Control Médico posterior de DM: SI \_\_\_ NO \_\_\_  
 Control Domiciliario con glucómetro: SI \_\_\_ NO \_\_\_  
 Control con HbA1c: \_\_\_\_\_  
 Comorbilidades: Pie diabético \_\_\_ Retinopatía \_\_\_ Cardiopatía \_\_\_  
 Enf coronaria \_\_\_ (Angina \_\_\_ Infarto \_\_\_) Neuropatía \_\_\_ Enf arterial periférica \_\_\_  
 Disfunción sexual \_\_\_ Infecciones \_\_\_ cual: \_\_\_\_\_  
 Recibió información acerca del Pie diabético y sus cuidados: SI \_\_\_ NO \_\_\_  
 Amputación: Si \_\_\_ No \_\_\_ de: \_\_\_\_\_

### ENFERMEDAD RENAL

Fecha de diagnóstico de enfermedad renal: D\_\_\_ M\_\_\_ A\_\_\_  
 Quién realizó el diagnostico Inicial: Médico General \_\_\_ Internista \_\_\_ Nefrólogo \_\_\_  
 Endocrinólogo \_\_\_ Otro: \_\_\_\_\_  
 Control Posterior de ND: SI \_\_\_ NO \_\_\_  
 Fecha primera visita al Nefrólogo: D\_\_\_ M\_\_\_ A\_\_\_ Remisión: SI \_\_\_ NO \_\_\_  
 Fecha de ingreso a diálisis D\_\_\_ M\_\_\_ A\_\_\_ Tiempo de Terapia dialítica: \_\_\_\_\_ meses

### OTROS FACTORES

Hipertensión Arterial: SI \_\_\_ NO \_\_\_ Fecha de diagnóstico: D\_\_\_ M\_\_\_ A\_\_\_  
 Tabaquismo: SI \_\_\_ NO \_\_\_ Cajas/semana: \_\_\_\_\_  
 Alcoholismo: SI \_\_\_ NO \_\_\_ Tiempo de duración: \_\_\_\_\_  
 Dislipidemia: SI \_\_\_ NO \_\_\_ Colesterol Total: \_\_\_\_\_ TAG: \_\_\_\_\_  
 Obesidad Previa: SI \_\_\_ NO \_\_\_  
 Ejercicio: SI \_\_\_ NO \_\_\_ Otras comorbilidades: \_\_\_\_\_  
 Interconsulta con Especialista: Marcar A (antes) o D (después) de iniciar hemodiálisis.  
 Neurólogo: SI \_\_\_ NO \_\_\_, A \_\_\_ D \_\_\_, Controles: \_\_\_\_\_  
 Oftalmólogo: SI \_\_\_ NO \_\_\_, A \_\_\_ D \_\_\_, Controles: \_\_\_\_\_  
 Cardiólogo: SI \_\_\_ NO \_\_\_, A \_\_\_ D \_\_\_, Controles: \_\_\_\_\_  
 Endocrinólogo: SI \_\_\_ NO \_\_\_, A \_\_\_ D \_\_\_, Controles: \_\_\_\_\_  
 Otro: \_\_\_\_\_, A \_\_\_ D \_\_\_, Controles: \_\_\_\_\_

## **Anexo B. Consentimiento Informado**

### **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Yo, en forma voluntaria, sin presiones y en total uso de mis facultades mentales, doy mi consentimiento para que el investigador, estudiante de medicina de la USCO \_\_\_\_\_, me realice una encuesta al momento de mi visita a la unidad de diálisis, donde se interrogará sobre mi edad, estado civil, ocupación, lugar de residencia, estrato socioeconómico, nivel de escolaridad, datos acerca de mi enfermedad renal, de la diabetes, y de otras enfermedades que eventualmente pueda tener.

Previamente se me ha descrito el objetivo de la investigación, se me ha explicado la metodología de ésta y también que puedo negarme a cumplir con el procedimiento mencionado ó retirarme definitivamente de la investigación sin que se vean afectados los servicios de salud que mi familia ó yo solicitemos. Además se me garantiza que la información recolectada no será divulgada para otros fines diferentes al académico-científico sin mi previo consentimiento.

Fecha: D \_\_\_\_\_ M \_\_\_\_\_ A \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Firma del entrevistado

CC.

\_\_\_\_\_  
Firma del entrevistador

CC.

**Anexo C. Modelo Administrativo.**

• **Cronograma de actividades**

	Diciembre Enero				Febrero y Marzo				Abril-Mayo			
	2 al 10	1 2 a 1 1 6	18 al 23	2 5 a 3 1	5 al 10	1 2 - 2 0	20 - 29	1 al 31	2 al 14	14 al 31	1 al 23	23 al 30
Búsqueda bibliográfica												
Definición del problema y los objetivos del proyecto												
Planteamiento de la introducción, justificación, metodología y demás												
Redacción del marco teórico												
Fabricación de la herramienta de trabajo: el cuestionario												
Recolección de la información, entrevistas.												
Consulta de historias clínicas												
Agrupación y tabulación de la información												
Obtención y análisis de los resultados												
Discusión y conclusiones												
Organización de todo el trabajo												
Preparación para la presentación del trabajo												

- **Presupuesto**

<b>CONCEPTO</b>	<b>NUMERO</b>	<b>VALOR UNITARIO</b>	<b>TOTAL</b>
Gastos personales Investigadores	3 investigadores	\$ 200.000	\$ 600.000
Asesores de la Investigación	1 Asesor	\$ 3.000.000	\$3.000.000
Valor cartucho tinta para impresora HP 1200	5 cartucho tinta negra 3 cartucho tinta color	\$ 45.000 \$ 55.000	\$ 390.000
Impresión copias de cuestionario	60 hojas	\$ 300	\$ 18.000
Lapiceros	10 lapiceros	\$ 1000	\$ 10.000
Resmas hojas tamaño carta	2 resmas	\$ 10.000	\$ 20.000
Memoria USB 2.0 GB	1 memoria	\$ 40.000	\$ 40.000
Encuadernación de trabajos	2	\$ 5000	\$ 10.000
<b>TOTAL</b>			<b>\$ 4.088.000</b>

- **Descripción de los gastos personales**

<b>INVESTIGADOR/ EXPERTO / AUXILIAR</b>	<b>FORMACION ACADEMICA</b>	<b>FUNCION DENTRO DEL PROYECTO</b>	<b>DEDICACION</b>	<b>RECURSOS</b>
EXPERTO: Orlando Montero	Médico General, especialista en Nefrología, Epidemiólogo.	Principal asesor, director del proyecto.	6 horas a la semana	\$ 3'000.000
TOTAL				\$ 3'000.000

- **Descripción de los equipos que se planea adquirir**

<b>EQUIPO</b>	<b>JUSTIFICACION</b>	<b>RECURSOS</b>
MEMORIA USB 2.0	Se hace necesaria para el transporte de la información y de los artículos aportados por el asesor principal	\$ 40.000
Cartucho tinta para impresora HP 1200	Necesario para la impresión de material bibliográfico, avances, entre otros.	\$ 390.000
Total		\$ 410.000

- **Materiales, suministros**

<b>MATERIALES</b>	<b>JUSTIFICACION</b>	<b>VALOR</b>
Impresión copias de cuestionario	Los insumos se hacen necesarios para completar la práctica de campo y prueba piloto de la investigación, además para la presentación final del trabajo.	\$ 18.000
Lapiceros		\$ 10.000
Resmas hojas tamaño carta		\$ 20.000
Encuadernación de trabajos		\$ 10.000
Total		\$ 68.000