

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**PREVALENCIA DE MICROALBUMINURIA EN DIABETES  
MELLITUS**

**ALICIA ESTHER MALDONADO PEREDA**

Tesis

Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Ciencias Médicas Especialidad en Medicina Interna  
Para obtener el grado de  
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna

Abril 2018



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas

## Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.069.2018

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Alicia Esther Maldonado Pereda

Registro Académico No.: 201490070

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Medicina Interna**, el trabajo de TESIS PREVALENCIA DE MICROALBUMINURIA EN DIABETES MELLITUS

Que fue asesorado: Dra. Ligia Rodas MSc.

Y revisado por: Dra. Vivian Karina Linares Leal MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **Abril 2018**

Guatemala, 19 de marzo de 2018



Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.  
Director  
Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.  
Coordinador General  
Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

Ciudad de Guatemala, 22 de septiembre de 2017

Doctora  
Vivian Karina Linares Leal Msc.  
Docente responsable  
Maestría en ciencias Médicas con especialidad en Medicina Interna  
Hospital Roosevelt  
Presente

Respetable Dra. Linares

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la doctora **Alicia Esther Maldonado Pereda** carné **201490070**, de la carrera de maestría en Ciencias Médicas con especialidad en Medicina Interna, el cual se tituló **“Prevalencia de microalbuminuria en Diabetes mellitus”**

Luego de asesorar, hago constar que la **Dra. Maldonado pereda**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudio de postgrado de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dra. Ligia Rodas Msc.

Asesora de Tesis

Guatemala 22 de septiembre de 2017

Doctor(a)

**Vivian Karina Linares Leal**

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad de Medicina Interna

Hospital Roosevelt

Presente

Respetable Doctora **Linares**:

Por este medio informo que he **revisado** a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora: **Alicia Esther Maldonado Pereda carnet 201790070**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula "**PREVALENCIA DE MICROALBUMINURIA EN DIABETES MELLITUS**".

Luego de **revisar**, hago constar que la Dra. Maldonado Pereda, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

**Dra. Vivian Karina Linares Leal MSc.**

Revisor de Tesis

Dra. Vivian Karina Linares Leal MSc.

Medicina Interna  
Col # 7681





A: Dra. Vivian karina Linares Leal, MSc.  
Docente responsable.

De: Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales  
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado

Fecha de recepción del trabajo para revisión: 22 de septiembre 2017

Fecha de dictamen: 26 de Septiembre de 2017

Asunto: Revisión de Informe final de:

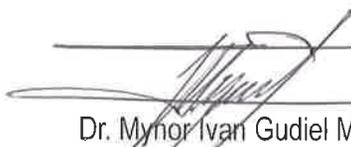
ALICIA ESTHER MALDONADO PEREDA

Título

PREVALENCIA DE MICROALBUMINURIA EN DIABETES MELLITUS

**Sugerencias de la revisión:**

- Autorizar examen privado.

  
Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales  
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado



## **Agradecimientos**

Desde que tengo memoria he querido ser médico, y en horabuena mi vocación ha sido servir siempre a mi prójimo. Nunca pensé lograr hacer lo que me apasiona tras todos los obstáculos y retos que esta profesión conlleva, pero que a pesar de ellos, son los que me motivaron a seguir adelante cada día. Hoy he logrado mi meta y no lo hubiese podido realizar sin la ayuda de muchas personas que a lo largo de este arduo camino he conocido. La persona que soy hoy se lo debo a ellas, no sólo profesionalmente sino como ser humano. Quiero empezar agradeciendo a Dios por permitirme realizar mi sueño de ser médico internista, a mis pacientes y a mi casa de estudios, Hospital Roosevelt, por que sin ellos no hubiese podido alcanzar el conocimiento que hoy tengo, estaré eternamente agradecida por que fueron mi segundo hogar.

A mis asesores, la Doctora Ligia Rodas y el Doctor Hugo Mendizabal, quienes con su amplio conocimiento hicieron posible la realización de esta tesis.

El apoyo incondicional de la Doctora Johana Samayoa Bran, por siempre creer en mi, ver mi lado más vulnerable y ayudarme a levantarme con sus sabios consejos, me ayudó a nunca darme por vencida.

A los pilares de mi vida, mis padres, Ruth Pereda de Maldonado y Mario Maldonado, por que siempre han creído en mi, por que siempre han apoyado mis decisiones y me han orientado por el buen camino, me han inculcado valores y la esencia de quien soy hoy. A mis hermanos por siempre estar a mi lado, hacerme reír y hacerme ver lo importante que es la familia.

Todas estas personas, aportaron un pedazo de su personalidad, alma, conocimiento, sabiduría y amor y sin ellas las metas que he logrado hasta el día de hoy no serían las mismas.

Hoy me siento orgullosa de quien soy y no puedo estar más agradecida con la vida por las bendiciones que me ha dado.

## INDICE

	Resumen	i
I.	Introducción	2
II.	Antecedentes	6
III.	Objetivos	17
IV.	Materiales y Métodos	18
V.	Resultados	20
VI.	Discusión y análisis	28
	Concluiones	31
	Recomendaciones	33
VII.	Referencia Bibliografica	34
VIII.	Anexos	38
	Consentimeinto Informado	40

## Resumen

**INTRODUCCIÓN:** Es importante realizar un monitoreo renal temprano y continuo, utilizando mediciones de albúmina en la orina. En los últimos años se ha observado un incremento en la incidencia de pacientes con Insuficiencia Renal Crónica, secundaria a la progresión de la nefropatía diabética, y/o a la falta temprana de su diagnóstico.

**OBJETIVO:** Determinar la Prevalencia de Microalbuminuria en pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo II que recibieron atención el Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.

**MÉTODOS:** El estudio fue de tipo descriptivo transversal, se realizó la prueba de Micraltest y hemoglobina glucosilada a 100 pacientes diabéticos tipo II que asistieron durante el año 2015 a los servicios de hospital Roosevelt. Se evaluó asociación a través de pruebas de ji cuadrado y pruebas de linealidad.

**RESULTADOS:** La prevalencia de Microalbuminuria en pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo II, que asisten al Hospital Roosevelt durante enero a diciembre del 2015 fue de 38% (IC 95% = 28.0 a 48.0). El 35% de los pacientes presentaron afección renal en estadios tempranos (IC 95% = 23.3 a 42.7). 56% de los pacientes presentaron hipertensión. Los pacientes con más de uno a diez años de diagnóstico presentaron 3.3 veces el riesgo de microalbuminuria, mientras los que tenían más de diez años presentaron 4.4 veces de riesgo.

**CONCLUSIONES:** El estudio concluye que la prevalencia de microalbuminuria fue de 38%, teniendo relación con el tiempo de evolución y niveles de hemoglobina glucosilada.

**Palabras clave:** Microalbuminuria, Micral Test, Diabetes mellitus, patología renal, hemoglobina glicosilada.

## I. Introducción

Según datos de la OMS (organización mundial de la salud) en el mundo hay más de 346 millones de personas con diabetes mellitus en el 2011. Se calcula que en el 2004 fallecieron 3.4 millones de individuos a consecuencia de esta enfermedad y más del 80% de las muertes se registraron en países de ingresos medios y bajos. Casi la mitad de esas muertes corresponden a personas menores de 70 años, y de ellas, un 55% corresponde a mujeres. (1)

Según la OPS (organización panamericana de la Salud), estimó un total de 1, 214,368 personas afectadas. De este total, el mayor número se encuentra en Guatemala, con aproximadamente 368,700 personas. El patronato de pacientes Diabéticos indicó una prevalencia de diabetes en el país de 8.4%, es decir, 118 y 120 mil personas para el año 2011. (2)

En el contexto demográfico y cultural de Guatemala tenemos que es el país más poblado de Centroamérica y el tercero más extenso de la región. Se caracteriza por ser pobre, rural, joven e indígena, con una alta tasa de natalidad y un incremento demográfico concentrado en la población pobre. El promedio de hijos por familia es 4.4 a nivel nacional y 6.2 en familias indígenas. Es una nación multiétnica, pluricultural y multilingüe, en la cual los indígenas representan el 42% del total de los habitantes. La tasa neta de escolaridad pasó de 72% en 1991 a 84% en el año 2000, mientras que la tasa de individuos alfabetizados mejoro del 75% en 1994 al 82% en 2002. La relación entre hombres y mujeres paso de 0.80 a 0.82, en Guatemala hasta el año 2010. (2)

Según el CAMDI (Iniciativa Centroamérica de Diabetes) del 2010 Guatemala está constituido por población joven en un 65.9% incluyendo el rango de edad entre 20-39 años principalmente. Evidencia que en algún momento de sus vidas se tomaron la presión arterial en un 86.4% y se realizaron exámenes de

Diabetes en un 24%. La edad promedio en que los varones guatemaltecos inicia a fumar es a los 16.5 años en un promedio de 6 cigarrillos al día siendo 35.2% los fumadores actuales. En comparación con las mujeres que inician en promedio a los 20.3 años, fumando 4.4 cigarrillos al día. Actualmente solo 4.4% de las mujeres son fumadoras actuales. En cuanto a los pacientes con diabetes reportó que un 21% referían diagnóstico reciente de HTA y 17.9% ya tenían un diagnóstico anterior de hipertensión. Reportó que un 11.5% se encontraba con sobrepeso asociado en un 10.2% con riesgo sustancial de aumento en la circunferencia abdominal. En un 14.6% presentaban colesterol de 240 o más, y en un 12.8% presentaban triglicéridos de 200 o más. (3)

Según datos del IGSS (Instituto Guatemalteco de Seguridad Social), la diabetes mellitus es la tercera causa de atención médica en las unidades de consulta. Durante el 2007 se registraron 120 mil consultas de pacientes diagnosticados con la afección. (4)

Datos del MSPAS (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social) revelan que la tasa de morbilidad de diabetes mellitus para el año 2010 fue de 404.81 por 100,000 habitantes y los departamentos más afectados fueron: Jutiapa, Sacatepéquez, Peten, Escuintla y Zacapa, Dichas tasas, demuestran que el mayor número de casos ocurrió en pacientes de sexo femenino y que el grupo de edad más afectado fue el de mayores de 40 años. (5)

En Centro América no existían estudios epidemiológicos acerca de la prevalencia de diabetes mellitus hasta los resultados publicados en la encuesta CAMDI (Central América diabetes Initiative) que reunió datos de poblaciones representativas de estos países y cuyos resultados finales se publicaron en el año 2012. (2)

En 1969 la tasa de mortalidad por enfermedades cardiovasculares en hombres era 65.9 por 100 000 habitantes y en 1986 fue de 80 por 100 000

habitantes; en mujeres, la tasa de mortalidad por enfermedades cardiovasculares también aumentó al pasar de 66.2 por 100 000 habitantes en 1969 a 73.5 por 100 000 habitantes en 1986. Más recientemente, en el periodo comprendido entre 1986 a 1999, el porcentaje de mortalidad debido a enfermedad cardiovascular se incrementó de 7% a 13%. (2)

El departamento de Guatemala presentó 39% de mortalidad debida a enfermedad crónica no transmisible, con 23% de mortalidad por enfermedad cardiovascular y 16% de diabetes, Jutiapa, otro departamento del oriente de Guatemala, también presentó un elevado porcentaje relativo de mortalidad por enfermedad crónica no transmisible (32%) y el segundo porcentaje de mortalidad por enfermedad cardiovascular más alto del país (26%). En departamentos como Alta Verapaz y Sololá el porcentaje de mortalidad atribuido por enfermedad crónica no transmisible fue de solo 10%.(2)

La prevalencia de diabetes mellitus detectada en Guatemala es más elevada que la prevalencia reportada en otros países de Latinoamérica. Es particularmente importante el hecho de que, a pesar de albergar una población más joven, Guatemala presentó una prevalencia de diabetes similar a la notificada en los Estados Unidos. Esto quiere decir que en el futuro se producirá un incremento importante en la prevalencia de diabetes a medida que la población envejezca, esto está relacionado con la presencia de obesidad, sedentarismo e hipertensión asociada, a menos que se introduzcan estrategias preventivas. (2)

La prevalencia de Microalbuminuria en pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo II, que asisten al Hospital Roosevelt durante enero a diciembre del 2015 fue de 38% (IC 95% = 28.0 a 48.0). El 35% de los pacientes presentaron afección renal en estadios tempranos (IC 95% = 23.3 a 42.7). Más de la mitad de los pacientes presentaron hipertensión (56%) y ambos padecimientos (22%). En relación a los pacientes con menos de un año de diagnóstico, los pacientes con más uno a diez años de diagnóstico

presentaron 3.3 veces el riesgo de microalbuminuria, y los con más de diez años de diagnóstico, 4.0 veces el riesgo de microalbuminuria. En relación a los pacientes con hemoglobina glicosilada menor a 6.5%, los pacientes con valores entre 6.5% a 8.0% presentaba 1.9 veces el riesgo de microalbuminuria; y los que tenían niveles entre 8.0% a 10.0 % 3.6 veces el riesgo y los que tenían niveles mayores al 10% 2.5 veces el riesgo.

## II. Antecedentes

La diabetes Mellitus es causada por diferentes factores entre ellos se encuentra la deficiencia de la secreción de insulina, disminución de la utilización de glucosa o aumento de la producción de glucosa. En Estados Unidos, la diabetes mellitus es la primera causa de nefropatía en etapa terminal, de amputación no traumática de extremidades inferiores y de ceguera en adultos. (6)

La resistencia a la insulina y la secreción anormal de ésta son aspectos centrales del desarrollo de Diabetes mellitus tipo 2. Aunque persisten las controversias en cuanto al defecto primario, en su mayor parte los estudios se inclinan a favor de que la resistencia a dicha hormona precede a los defectos de su secreción, y que la diabetes se desarrolla sólo si la secreción de insulina se torna inadecuada. En etapas iniciales del problema, la tolerancia a la glucosa sigue siendo casi normal, a pesar de la resistencia a la insulina, porque las células beta del páncreas logran la compensación al incrementar la producción de hormona. (7)

En la Diabetes mellitus tipo 2, la resistencia hepática a la insulina refleja la incapacidad de la hiperinsulinemia de suprimir la gluconeogénesis, lo que produce hiperglicemia en ayunas y disminución del almacenamiento de glucógeno en el hígado en el periodo postprandial. El aumento de la producción hepática de glucosa ocurre en una fase temprana de la evolución de la diabetes, aunque probablemente es posterior al inicio de las alteraciones de la secreción de insulínica y a la resistencia a la insulina en el músculo esquelético. (7)

La prevalencia mundial de la diabetes mellitus ha aumentado de manera impresionante en los últimos 20 años; en 1985 se calculaba que había 30 millones de casos, en tanto que en el 2010 se calculó en 285 millones. Con ajustes a la tendencia actual, *la International Diabetes Federation* estima que para el año 2030 438 millones de personas presentaran diabetes mellitus. La prevalencia de diabetes tipo 1 y 2 aumentan a nivel mundial, pero la del tipo 2 lo hace con mayor rapidez, al parecer por el incremento en la frecuencia de la obesidad y la disminución de la actividad física. (7)

En cuanto a epidemiología específicamente, para centro américa y Suramérica, también para el año 2010 se estimaba que aproximadamente 18 millones de personas Vivian con la enfermedad y se espera que el número sea cerca de 30 millones para el 2013. (11)

Entre los departamentos de Guatemala más afectados para el 2010 se encuentran Jutiapa, Sacatepéquez, Petén, Escuintla y el progreso. La edad más afectada es de 60-64 años tanto en hombres como en mujeres, pero la prevalencia es mayor en mujeres que en hombres. En cuanto a la mortalidad los departamentos de Guatemala más afectados se encuentran Suchitepéquez, Santa Rosa, El Progreso, Retalhuleu y Zacapa, siendo la edad más afectada de 65 años. (8)

En el Hospital Roosevelt se atendieron en el 2012 un total de 650 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y un total de 140 pacientes con diabetes mellitus tipo 1, reportando una incidencia de nefropatía diabética de 374 pacientes en total. En el año 2013 reportaron 584 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, pero se observa una mayor incidencia en pacientes con enfermedad renal crónica reportando 824 pacientes, siendo la primera patología que se atendió durante ese año.

La fisiología normal de retención de proteína en el riñón es debido a un diámetro molecular de la proteína plasmática mayor, la albumina. La albumina es 7.1 nanometros, es más grande que los agujeros de 6-7 nanometros en la membrana basal y las hendiduras de membrana de capilar glomerular. Cuando el riñón es afectado por la diabetes, la membrana de la capsula endotelial se vuelven más permeables, la proteína es filtrada. Un pequeño incremento en la permeabilidad vascular glomerular resulta en un incremento en la albumina filtrada presente en el túbulo renal. Este aumento resulta en un incremento rápido de excreción de albumina y disminución en albumina plasmática. Consiguientemente hipoalbuminemia resulta en isquemia y causante de falla cardiaca que es consecuencia de cardiomiopatía. (9)

En cuanto al diagnóstico, la tolerancia a la glucosa se clasifica en tres categorías amplias que son: homeostasis normal de la glucosa, diabetes mellitus y homeostasis alterada de la glucosa. La tolerancia a la glucosa se puede valorar utilizando la glucosa plasmática en ayunas, la respuesta a una carga oral de glucosa o la hemoglobina glucosilada. (7)

Entre los criterios diagnósticos de la diabetes mellitus se encuentran: síntomas de diabetes más concentraciones de glicemia al azar de 200mg/100ml o bien glucosa plasmática en ayunas > 126mg/100ml o bien hemoglobina glucosilada >6.5% o bien glucosa plasmática a las 2 horas >200mg/100ml durante una prueba oral de tolerancia a la glucosa. (7)

Dentro de las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus se encuentra:

- Microvasculares
  - Enfermedades oculares
  - Neuropatías
  - Nefropatías
- Macrovasculares
  - Arteriopatía coronaria
  - Enfermedad vascular periférica
  - Enfermedad vascular cerebral
- Otras
  - Del tubo digestivo
  - Genitourinarios
  - Dermatológicas
  - infecciosas

Por lo tanto, nos enfocaremos en la complicación crónica Microvascular específicamente nefropatías. (7)

La nefropatía diabética raramente se desarrolla antes de 10 años en pacientes con diabetes tipo1. El pico de incidencia es usualmente en personas que tiene diabetes por 10 a 20 años. La edad media de los pacientes que desarrollan

enfermedad renal crónica es alta a los 60 años. Ahora bien, en general, la incidencia de nefropatía diabética es alta en pacientes mayores que han tenido diabetes tipo2 por varias generaciones. El rol de la edad en el desarrollo de nefropatía diabética no es claro. (10)

En un estudio realizado en el patronato del paciente Diabético en Guatemala se obtuvo una muestra de 100 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo2 de 5-10 años de evolución, reportando un promedio de tiempo de evolución de 7.3 años, las edades se encontraban entre 29-73 años con una media de 54.3, el 69% fueron mujeres y el 31% hombres. La prevalencia total de micro albuminuria fue de 68%; dividida por sexo fue 77% en hombres y 63% en mujeres. (11)

Una de las complicaciones más frecuente de la diabetes mellitus es la nefropatía diabética. Se sabe que la hiperglicemia crónica es determinante para su desarrollo, sin embargo, la predisposición genética y los factores ambientales tales como la mala alimentación y el sedentarismo influyen en la aparición. La nefropatía diabética es una de las primeras causas de la enfermedad renal crónica en el mundo. En los pacientes con diabetes mellitus 2 se estima que la prevalencia de la nefropatía diabética oscila entre 22.9- 34.6%. (12)

Se ha descrito que la obesidad es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad como diabetes mellitus 2 y la insuficiencia renal crónica. En un estudio realizado en España, en pacientes con IRC en estadios que iban de 3 al 5 (sin tratamiento con diálisis), se observó sobrepeso en el 61% de los sujetos estudiados. (12)

La primera descripción de micro albuminuria se realizó en 1963 utilizando radioinmunoanálisis; posteriormente se utilizó el método de ELISA. Actualmente se utilizan equipos con tiras reactivas para la detección de micro albuminuria. (8)

El concepto de micro albuminuria se introdujo en 1982 como marcador biológico precoz de nefropatía diabética y mortalidad; posteriormente se introdujo como factor de riesgo cardiovascular. (14)

El valor pronóstico de la micro albuminuria consiste en una elevación anormal de la excreción urinaria de albumina en ausencia de proteinuria clínica. La correlación existente entre la hipertensión arterial y la microalbuminuria está confirmada por lo que mantener un control adecuado de la presión arterial puede normalizar la excreta de albumina en la orina. (14)

La albumina es la proteína plasmática más común que normalmente solo se excreta en orina en cantidades inferiores a 30mg/24h. La excreción renal de albumina representa un balance entre la filtración glomerular y la reabsorción tubular. (15)

Mogensen, es uno de los principales autores sobre microalbuminuria en pacientes diabéticos, encontró que con cifras de hasta 14mg/ml de microalbuminuria, registro la cifra de mortalidad a nueve años y medio fue de 37% y con microalbuminuria de 16- 29 mg/ml, la mortalidad a nueve años y medio fue de 76%. (13)

La nefropatía diabética es una causa importante de enfermedad renal crónica en etapa final, se asocia a pacientes diabéticos insulino dependientes en un 30% y a pacientes diabéticos no dependientes de insulina en un rango de 4 a 20%. (16)

Existen tres cambios histológicos a nivel del glomérulo en personas con nefropatía diabética que son:

1. Expansión mesangial que es directamente inducida por la hiperglicemia probablemente por incremento en la vía de la producción de la matriz o glicosilación de proteínas de la matriz.
2. Engrosamiento de la membrana basal glomerular.
3. Esclerosis glomerular es causa de hipertensión intraglomerular. Inducido por dilatación de la arteria renal aferente o por daño isquémico inducido por reducción hialina de los vasos que suplen el glomérulo. (16)

Es importante mantener un control estricto de la glicemia ya que disminuye los valores de micro albuminuria, al igual que el tratamiento de IECA o bloqueadores

de canales de calcio, si el paciente cumple rigurosamente con su tratamiento, los niveles de micro albuminuria deben disminuir en forma progresiva. (13)

En el estudio DCCT (The Diabetes control and complication trial) se describen tres fases de enfermedad renal en el paciente diabético que se define como:

1. **Microalbuminuria:** excreción urinaria de albumina  $\geq 40$ mg por día
2. **Albuminuria:** excreción urinaria de albumina  $\geq 300$ mg por día
3. **Nefropatía avanzada:** excreción urinaria de albumina  $\geq 300$ mg por día y aclaramiento de creatinina menor 70ml por minuto por 1.73m<sup>2</sup> de superficie corporal

El tratamiento intensivo disminuye la albuminuria 60%.(18) (19)

**Tabla 1.** Estadios evolutivos de la nefropatía diabética (De acuerdo con Mogensen).

Estadio	Características	Estimado de Filtrado Glomerular	Albuminuria	Presión Arterial
<b>Estadio 1</b> Presente al momento del diagnóstico de DM	Hiperfiltración glomerular	Incrementada en DM 1 y 2	Puede estar presente en forma episódica y reversible con control glucémico	DM1: normal DM2: normal o incrementada
<b>Estadio 2</b> Primeros 5 años	Engrosamiento de la membrana basal y expansión del mesangio	Normal	Puede estar presente en forma episódica y reversible con control glucémico	DM1: normal DM2: normal o incrementada
<b>Estadio 3</b> 6 a 15 años	Microalbuminuria	Normal o disminuido en relación a su basal	30 a 300 mg/día	DM1: incrementada DM2: normal o incrementada
<b>Estadio 4</b> 15 a 25 años	Macroalbuminuria	Normal o disminuido y en descenso progresivo	> 300 mg/día	Hipertensión
<b>Estadio 5</b> 25 a 30 años	Insuficiencia renal terminal	0 a 10 ml/min	Disminuyendo	Hipertensión

*Prevención, diagnóstico y tratamiento temprano de la Nefropatía Diabética  
Rosas Guzmán J., García Rubí E., Gómez Pérez F.J., Calles J. y col*

Se ha observado que los pacientes con albuminuria desarrollan cicatrices tubulointerciliales y progresan a insuficiencia renal crónica. Aunque la albumina normalmente tiene una acción antioxidante en el túbulo, cuando su concentración aumenta, los daños que produce en la células expuestas son graves por ejemplo:

en las células del túbulo proximal, la albumina estimula la cascada de PI3 kinasa y pp77 con lo que se incrementa la mitosis, su función es mantener la homeostasis del sitio, pero su aumento alteraría el mecanismo de homeostasis y provocaría daño intersticial. (14)

En cuanto a la detección es esencial establecer que el diagnóstico de un incremento de albuminuria moderada requiere la demostración de una excreción de albumina elevada (30 a 300mg/dl) que persiste más de 3-6 meses asociado a cambios morfológico y hemodinámico del riñón. Ahora bien, la fiebre, el ejercicio, la falla cardiaca y el pobre control de la glicemia son factores que pueden producir un incremento transitorio moderado de albuminuria. (15)

La recolección de orina en 24 horas es el Gold Standard inicial para la detección del incremento moderado de micro albuminuria, se ha sugerido que el tamizaje se puede lograrse simplemente con la colección de orina o la concentración de albumina en orina en un espécimen en la mañana ya que minimiza el cambio en el volumen urinario que ocurre durante el día. (20) (21)

Existen 4 formas de recolección de muestra de orina aceptables para el diagnóstico de micro albuminuria que son:

1. Orina de 1 a 2 horas recogida en el laboratorio
2. Orina nocturna cronometrada (el paciente debe antes de acostarse vaciar su vejiga completamente y anotar la hora; al levantarse debe inmediatamente recoger en forma completa la primera orina y anotar la hora)
3. Orina de 24 horas
4. Primera orina de la mañana

La forma de la recolección utilizada, debe basarse probablemente en que es lo más conveniente para el paciente y el laboratorio. La primera orina de la mañana es una muestra bastante adecuada para fines de tamizaje. Si la excreción de albúmina está aumentada en esta muestra, debe recogerse una orina de 24 horas para evaluar la tasa de excreción de albúmina. (15)

Entre los métodos para la determinación de la micro albuminuria se encuentran:

4.1 Método semicuantitativo: se ha descrito varios entre ellos los basados en turbiedad, el principio del error proteico de los indicadores, colorimetría y en la aglutinación de partículas de latex para esta última se señala una sensibilidad y especificidad. También existen cintas reactivas especialmente desarrolladas para el tamizaje de micro albuminuria. Una de estas cintas utiliza azul de bromofenol en una matriz alcalina para detectar concentraciones de albúmina que exceden 40mg/L. Se detectan también otras proteínas y se declara una especificidad de un 80-90% y una sensibilidad de 90-95%. Otra de estas cintas utiliza un anticuerpo monoclonal IgG contra albúmina unido a B-galactosidasa. La albumina en la orina se al conjugado anticuerpo-enzima en la cinta de prueba. El exceso de conjugado se retiene en una zona de separación que contiene albúmina inmovilizada y únicamente difunde a la zona de reacción los inmunocomplejos conjugado-albumina. Estos reaccionan con el sustrato galactósido de clorofenol para producir una coloración roja. La intensidad de color después de 5mm es proporcional a la concentración urinaria de albúmina. Para este sistema se señala una sensibilidad y una especificidad de 90-95% y 80-93% respectivamente. Los métodos semicuantitativos tienen ciertas limitaciones ya que no son métodos exactos, un valor normal no descartan enfermedad renal y además con ellos no se pueden realizar un seguimiento del paciente para detectar alguna tendencia en la tasa de excreción de albumina. (15)

4.2 Métodos Cuantitativos: los métodos para la cuantificación de microalbuminuria deben ser sensibles, específicos y reproducibles en el intervalo de 2 a 200 mg/L. los métodos basados en unión de la albumina a indicadores y en la precipitación proteica, que normalmente se usan para proteinuria son poco sensibles e inespecíficos. Además se ha demostrado, que no hay una relación lineal entre albuminuria y la excreción de proteínas totales en orina. Todas las pruebas sensibles y específicas, descritas hasta ahora, para la determinación de albumina en orina tienen fundamentos

inmunoquímicos y utilizan anticuerpos contra albumina humana. Existen varias opciones, por ejemplo el radioinmunoensayo, que fue el método que se estableció primero, ha sido desplazado por pruebas inmunoenzimáticas (ELISA), métodos nefelométricos, pruebas inmunoturbidimétricas y la inmunodifusión radial. Cada método tiene ventajas y desventajas. Todos los sistemas tienen sensibilidad, especificidad e intervalo analítico similares. (15) (16)

El Micral-Test tiene sensibilidad de 97%, una especificidad de 83%. Un valor predictivo positivo de 73% y un valor predictivo negativo de 98%; por lo tanto, permite la detección o exclusión de albuminuria. (22) (23)

El Micral test es un método semicuantitativo de albumina en orina. Facilita la estimación de nivel de albumina en orina (<20mg/L) en un ambiente de no laboratorio. Es necesario introducir la tira en la orina por 5 segundos, y 5 minutos después se ve el intervalo según el color. La reacción de los colores es claramente distinguible una de otra. El Micral Test es usado como tamizaje y monitorización, en 1994 lo incluyen en las guías de prevención de falla renal en diabéticos. (24) (25)

Un problema con la medición de concentración de albumina en la orina o estimación de la sensibilidad de Dipstick son los falsos negativos y falsos positivos que pueden ocurrir, desde la concentración de albumina urinaria que es determinada por el volumen urinario así como la cantidad de albuminuria. (26)

Existen cintas reactivas especialmente desarrolladas para el tamizaje de microalbuminuria. Una de estas cintas utiliza azul de bromofenol en una matriz alcalina para detectar concentraciones de albúmina que excedan 40mg/l. (27)

La progresión hacia la albuminuria severa se define como excreción de albuminuria mayor de 300mg/día o 200mcg/min o el ratio de albumina creatina mayor de 300mg/g. La prevalencia del incremento hacia albuminuria severa es de 5.3% a los 10 años después del diagnóstico comparado con 25% de incremento a albuminuria moderada descrito en el estudio UKPDS. (28)

La albuminuria progresa a severidad en pacientes con diabetes tipo 2 es típicamente asociado con la progresión de la reducción en la tasa de filtración glomerular. (29)

Incremento en la albuminuria moderada está asociado con un incremento en la mortalidad en pacientes con diabetes tipo 2 en una revisión sistemática el riesgo relativo de mortalidad es de 1.9 comparado con pacientes que presentan albuminuria normal. (30)

El hallazgo de una única muestra con una elevada excreción de albúmina no indica necesariamente una nefropatía inicial. La micro albuminuria que se presenta ocasionalmente se denomina micro albuminuria intermitente. Se presenta una micro albuminuria persistente, cuando al menos 2 de las 3 determinaciones son positivas en un lapso de 3-6 meses. (31)

Las muestras no deben recogerse después del ejercicio o después de una carga aguda de líquido. Tampoco debe realizarse la determinación si el paciente tiene mal control diabético, pues esto aumenta la tasa de excreción de la albúmina. No debe evaluarse la excreción de albúmina si el paciente presenta una infección del tracto urinario. La enfermedad aguda con fiebre también aumenta la tasa de excreción de albumina. Además, se recomienda que las pacientes no sean examinadas durante la menstruación, ni cuando experimentan cualquier otra descarga vaginal, debido a la probable contaminación de la muestra. (32)

Una vez que se ha diagnosticado la presencia de micro albuminuria en un paciente con diabetes mellitus, la intervención es inminente, ya que es un marcador significativo en la disminución de la velocidad de filtrado glomerular, propia de la nefropatía diabética. Existen dos estrategias terapéuticas eficaces para reducir los niveles de albumina urinarios y disminuir de manera significativa el daño renal. (13)

Se debe tener un adecuado control de la glicemia y presión arterial, por lo tanto los medicamentos de elección son los inhibidores de enzima convertidora de

angiotensina o bloqueadores de receptores de angiotensina II, puede reducir el incremento de albuminuria moderada y progresión de albuminuria severa. (32)

El tratamiento en esta fase puede retardar el progreso de la enfermedad pero no detenerlo o revertirlo, de manera que el pronóstico de la nefropatía diabética depende en gran medida del diagnóstico temprano de la proteinuria. Sin embargo, aún en nuestros días, esta complicación se detecta tardíamente en la diabetes, cuando ya hay una fase avanzada de nefropatía. Esto ocurre, por lo general, hasta que en un análisis general de orina, la proteinuria se hace evidente mediante cintas reactivas comunes. Para mejorar el pronóstico de la nefropatía, esta debe diagnosticarse en una etapa más temprana. (33)

### **III. Objetivos**

#### **3.1 Objetivos Generales**

Determinar la Prevalencia de Micro albuminuria en pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus que asisten al Hospital Roosevelt durante enero a diciembre del 2015.

#### **3.2 Objetivos específicos**

- 3.2.1** Determinar el porcentaje de pacientes que presentan afección renal en estadios tempranos.
- 3.2.2** Determinar las comorbilidades de los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus luego de su evaluación clínica.
- 3.2.3** Establecer relación entre tiempo de evolución de la enfermedad y la detección de micro albuminuria.
- 3.2.4** Establecer relación entre el nivel de Hemoglobina glucosilada y micro albuminuria positiva.

#### **IV. Materiales y Métodos**

- Estudio transversal, prospectivo, descriptivo
- Se incluyeron al estudio un total de 100 pacientes que reunían los criterios de inclusión:
- Pacientes mayores de 12 años con diagnóstico de Diabetes Mellitus que aceptaron participar en el estudio firmando consentimiento informado.

##### **4.1 Desarrollo**

La recolección de datos se realizó detectando a los pacientes que ingresaron al área de Medicina Interna del Hospital Roosevelt que tienen el diagnóstico de Diabetes Mellitus, sin falla renal evidente que estén de acuerdo en participar en el estudio. Los pacientes respondieron una pequeña ficha de recolección de datos generales.

Se tomó una muestra de orina al azar preferiblemente la primera de la mañana, posterior se llevará al laboratorio de Medicina Nuclear donde realizaran el examen de Micral Test. Tomando en cuenta que el paciente con el diagnóstico de Diabetes Mellitus no tenga asociado infección del tracto urinario, fiebres cuantificadas o falla de renal asociada.

La recolección de datos se llevó a cabo durante un período de un año y posterior serán analizados los resultados obtenidos según el valor de micro albuminuria.

Al obtener valores de micro albuminuria se valoró inicio de tratamiento nefroprotector como IECAS o ARAS II.

Los pacientes con albuminuria elevada se dió seguimiento en la Consulta Externa del Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt para evitar la progresión hacia insuficiencia Renal.

**a. Plan de procedimiento y análisis de datos**

Los datos se obtuvieron mediante la ficha de recolección de datos generales y el nivel de micro albuminuria mediante la realización de Micral Test.

Los datos fueron tabulados en una hoja electrónica de Excel, que por sus características permitió su traslado fácilmente al software donde se analizaron los datos.

Los datos fueron resumidos en tablas y gráficas con cálculo de frecuencias absolutas y relativas para variables cualitativas, y medias y desviaciones estándares para cuantitativas; la asociación se evaluó a través de tablas de contingencia y con la prueba de ji cuadrado de Pearson y la prueba de linealidad. El tamaño del efecto se estimó con razones de prevalencia, dado que se trataba de un estudio transversal; se calculó el intervalo de confianza del 95% de la prevalencia poblacional de microalbuminuria y de fallo renal temprano, así como de las razones de prevalencia al relacionar tiempo de evolución de la enfermedad y niveles de hemoglobina glicosilada con microalbuminuria.

## V. Resultados

A continuación, se presenta el resumen de resultados sobre la evaluación de la prevalencia de Micro albuminuria en pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus, que asistieron al Hospital Roosevelt durante enero a diciembre del año 2015. En el estudio participaron 100 pacientes diabéticos tipo 2 sin afección renal aparente y recibieron atención en a) servicios de Encamamiento, b) Servicios de Consulta Externa, o c) clínicas de Emergencia de Adultos, a quienes se les realizó una prueba de Micral Test.

Primero se presenta la descripción univariante de los pacientes a través de variables demográficas, clínicas y de la atención brindada a los pacientes.

Luego se presenta la prevalencia general de microalbuminuria y específica por variables demográficas.

Posteriormente se presenta la asociación entre microalbuminuria y años de diabetes y niveles de hemoglobina glicosilada.

Finalmente se presentan las prevalencias específicas de microalbuminuria según la atención recibida y las comorbilidades de los pacientes.

En la tabla 1 se observa que la mayoría de las consultantes eran mujeres (74%), con edades comprendidas entre 40 a 79 años (85%), provenientes de áreas rurales (77.0%). Respecto a las características clínicas, la comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial, presente en el 56% de los pacientes, el tiempo de diagnóstico más frecuente de uno a diez años (54.5%), la mayoría atendidos en el Hospital Roosevelt. Respecto a la frecuencia de control, la mayor frecuencia reportada correspondió a un control de una vez al año (46.8%).

Tabla 1.

Características demográficas y clínicas y de la atención brindada a pacientes que recibieron atención del Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt, durante el año 2015 (n = 100)

Características	Categorías	Frecuencia	Porcentaje
Sexo	Femenino	74	74.0%
	Masculino	26	26.0%
Edad	20 a 39 años	11	11.0%
	40 a 59 años	51	51.0%
	60 a 79 años	34	34.0%
	80 a 99 años	4	4.0%
Procedencia	Urbano	77	77.0%
	Rural	23	23.0%
Comorbilidades	Hipertensión arterial	56	56.0%
	Hipotiroidismo	18	18.0%
	Convulsiones	2	2.0%
	HTA y Microalbuminuria	22	22%
	Ninguna	35	35.0%
Tiempo de diagnóstico (n = 99)	Menos de un año	9	9.1%
	Uno a diez años	54	54.5%
	Diez años o más	36	36.4%
Hemoglobina glicosilada %	< 6.5%	18	18.0%
	6.5% a 8.0%	28	28.0%
	8.1% a 10.0%	20	20.0%
	> 10.0%	34	34.0%
Lleva control de diabetes	No	6	6.0%
	Sí	94	94.0%
Donde recibe atención (n = 94)	Hospital Roosevelt	79	84.0%
	Centro de Salud	9	9.6%
	Médico particular	4	4.3%
	Otros	2	2.1%
Frecuencia de control (n = 94)	Una vez al año	44	46.8%
	Más de una vez al año	12	12.8%
	Una vez cada 3 meses	34	36.2%
	Cada mes	4	4.3%

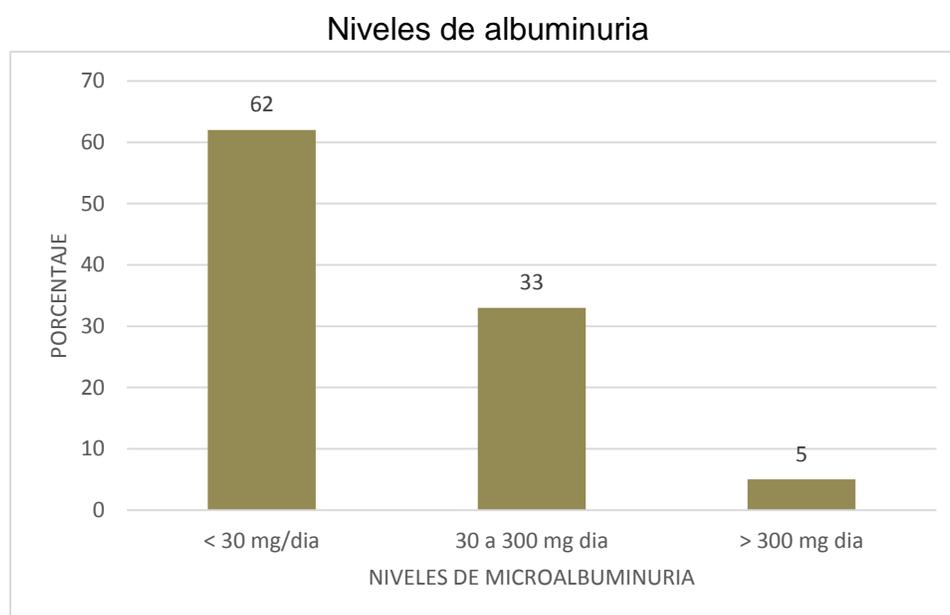
En la tabla 2 se puede observar que el 38% de los pacientes presentaron microalbuminuria, y que la frecuencia con que se presenta en la población la microalbuminuria, según este estudio, varía entre el 28.0% y el 48.0%. A pesar que el 38% presentaba microalbuminuria, solo un 5% de los pacientes presentaron niveles mayores a 300 mg / día.

Tabla 2.

Niveles de albuminuria, prevalencia de microalbuminuria e intervalo de confianza del 95% en pacientes que recibieron atención en los servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt, durante el año 2015 (n = 100)

Niveles de albuminuria	Frecuencia	Porcentaje	IC 95%	
< 30 mg/día	62	62		
30 a 300 mg/día	33	33	23.284	42.716
> 300 mg día	5	5	1.643	11.283
Microalbuminuria	38	38	27.987	48.013

Gráfica 1.



Ahora se compararán las prevalencias específicas de microalbuminuria según variables demográficas, clínicas y de las características de la atención. Así como la evaluación de la asociación y estimación del tamaño del efecto entre microalbuminuria y nivel de hemoglobina y años de diagnóstico de diabetes.

En la tabla 3 se observa la prevalencia específica de microalbuminuria por sexo, edad y procedencia, observándose una mayor prevalencia de microalbuminuria en hombres, personas con 60 años o más y en personas que provenían de áreas rurales, sin embargo, solo la procedencia mostró estar asociada significativamente a la prevalencia de microalbuminuria como lo indica el valor p, menor al nivel de significancia, en favor del rechazo de la hipótesis nula que indica que las prevalencias no varían entre personas de comunidades rurales y aquellas de comunidades urbanas.

Tabla 3.

Prevalencia específica de microalbuminuria por variables demográficas

Variables	Categorías	Prevalencia específica	Valor p, ji cuadrado
Sexo	Femenino	25 (33.8%)	0.143
	Masculino	13 (50.0%)	
Edad	20 a 39 años	3 (27.3%)	0.283
	40 a 59 años	16 (31.4%)	
	60 a 79 años	17 (50.0%)	
	80 a 99 años	2 (50.0%)	
	Rural	13 (56.5%)	
Procedencia	Urbano	25 (32.5%)	0.037

En la tabla 4, se observa que, aunque la diferencia no es estadísticamente significativa, las prevalencias de microalbuminuria parecen aumentar a medida que aumentan los años de diagnóstico de diabetes. En relación a los pacientes con menos de un año de diagnóstico, los pacientes con uno a diez años de diagnóstico presentan 3.33 veces el riesgo de microalbuminuria y los pacientes con más de diez años de diagnóstico 4.00 veces el riesgo de microalbuminuria. En congruencia con el valor p obtenido, los intervalos de confianza del 95% incluyen al uno y por tanto no pueden considerarse factores de riesgo poblacionales.

Tabla 4.

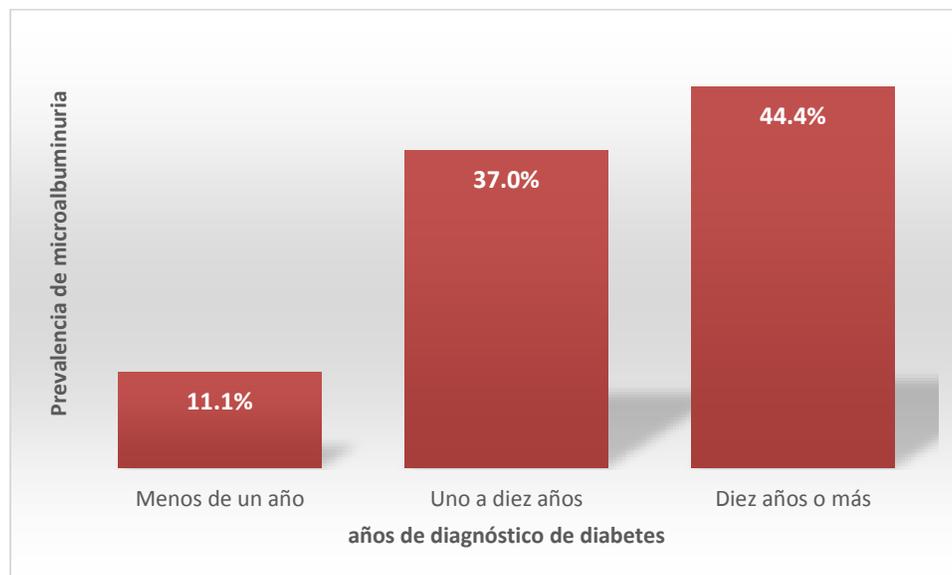
Asociación entre tiempo de diagnóstico de diabetes y microalbuminuria

Tiempo de diagnóstico de diabetes	Microalbuminuria		Valor p, prueba de linealidad
	No	Sí	
Menos de un año	8 (88.9%)	1 (11.1%)	0.100
Uno a diez años	34 (63.0%)	20 (37.0%)	
Diez años o más	20 (55.6%)	16 (44.4%)	

RP uno a diez años = 3.33 (IC 95% = 0.51 a 21.85)  
 RP diez años o más = 4.00 (IC 95% = 0.61 a 26.31)

Gráfica 2.

Asociación entre tiempo de diagnóstico de diabetes y microalbuminuria



En la tabla 5 se observa la asociación entre hemoglobina glicosilada y microalbuminuria. Tal asociación resultó estadísticamente significativa, y se estimó que en relación a los pacientes con 6.5% o menos de hemoglobina glicosilada, el riesgo de microalbuminuria era mayor a uno, y según las razones de prevalencia, los más afectados parecen ser los que tienen valores entre 8.1% a 10.0% que presentan 3.6 veces el riesgo de microalbuminuria, es decir, 2.6 veces más que los que tienen niveles controlados.

Tabla 5.

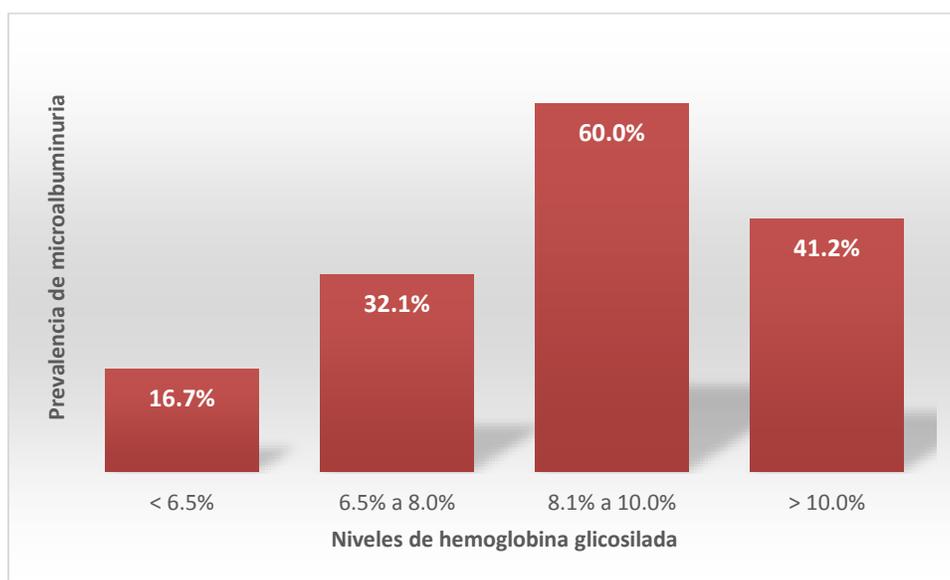
Asociación entre nivel de hemoglobina glicosilada y microalbuminuria

Hemoglobina glicosilada	Microalbuminuria		Valor p, chi cuadrado
	No	Sí	
< 6.5%	15 (83.3%)	3 (16.7%)	0.043
6.5% a 8.0%	19 (67.9%)	9 (32.1%)	
8.1% a 10.0%	8 (40.0%)	12 (60.0%)	
> 10.0%	20 (58.8%)	14 (41.2%)	

RP 6.5% a 8.0% = 1.93 (0.60 a 6.18)  
 RP 8.1% a 10.0% = 3.60 (1.21 a 10.74)  
 RP Mayor a 10.0% = 2.47 (0.82 a 7.48)

Gráfica 3.

Asociación entre nivel de hemoglobina glicosilada y microalbuminuria



La tabla 6 indica muestra las prevalencias específicas de microalbuminuria según atención recibida y comorbilidades. Se observó una mayor frecuencia de microalbuminuria en pacientes que fueron atendidos por médicos particulares y dicha diferencia fue estadísticamente significativa. No hubo diferencias significativas de prevalencias específicas por frecuencia de control, padecimiento de hipertensión arterial o hipotiroidismo.

Tabla 6.

Prevalencia específica de microalbuminuria según atención recibida y comorbilidades

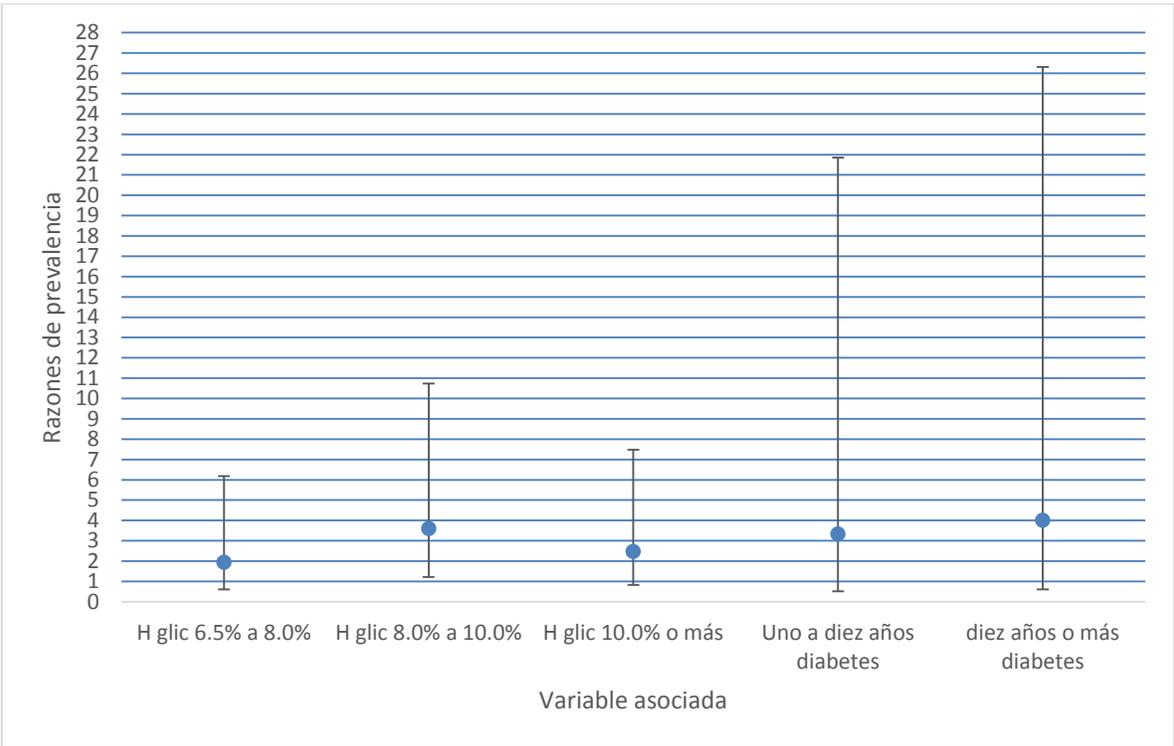
Variables	Categorías	Microalbuminuria		Valor p, ji cuadrado
		No	Sí	
Frecuencia de control	Una vez al año	26 (59.1%)	18 (40.9%)	0.596
	Más de una vez al año	6 (50.0%)	6 (50.0%)	
	Una vez cada 3 meses	22 (64.7%)	12 (35.3%)	
	Cada mes	3 (75.0%)	1 (25.0%)	
Donde recibe atención	Centro de Salud	5 (55.6%)	4 (44.4%)	0.034*
	Hospital Roosevelt	51 (64.6%)	28 (35.8%)	
	Médico particular	0 (0%)	4 (100%)	
	Otros	1 (50.0%)	1 (50.0%)	
Hipertensión arterial	No	28 (63.6%)	16 (36.4%)	0.765
	Sí	34 (60.7%)	22 (39.3%)	
Hipotiroidismo	No	49 (59.8%)	33 (40.2%)	0.324
	Sí	13 (72.2%)	5 (27.8%)	

\* Se excluyó del análisis la categoría otros, por contarse únicamente con dos casos

En la gráfica 4 se comparan las razones de prevalencia de los eventos asociados a microalbuminuria, observándose que, aunque tener diez o más años de diabetes no resultó un factor de riesgo poblacional, este parece tener un mayor efecto sobre la prevalencia de microalbuminuria.

Gráfica 4.

Razones de prevalencia e intervalos de confianza del 95% sobre eventos asociados a microalbuminuria



## VI. Discusión de resultados

Durante enero a diciembre del año 2015 se determinó que en pacientes diabéticos tipo II sin afección renal aparente y que recibieron atención en a) servicios de Encamamiento, b) Servicios de Consulta Externa, o c) clínicas de Emergencia de Adultos, el 38% presentaron microalbuminuria, según la prueba de Micral Test realizada, valor un poco por arriba del reportado en el estudio HOPE que indicaba que el 32% de los pacientes diabéticos presentaban microalbuminuria. Respecto al intervalo de confianza evaluado (IC 95% = 28.0 a 48.0), este es poco preciso, por lo tanto se considera que para estudiar microalbuminuria en pacientes diabéticos tipo II, es necesario tomar una muestra más grande.

Las características de los pacientes se pueden resumir de la siguiente manera: la mayoría de las consultantes eran mujeres (74%), con edades comprendidas entre 40 a 79 años (85%), provenientes de áreas rurales (77.0%). Respecto a las características clínicas, la comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial, presente en el 56% de los pacientes, el tiempo de diagnóstico más frecuente de uno a diez años (54.5%), la mayoría atendidos en el Hospital Roosevelt. Respecto a la frecuencia de control, la mayor frecuencia reportada correspondió a un control de una vez al año (46.8%).

Al cuantificar los valores de microalbuminuria, se observó que el 35% de los pacientes presentaron afección renal en estadios tempranos, es decir niveles entre 30 y 300 mg/día, mientras tanto, solo un 5% de los pacientes presentaron niveles mayores a 300 mg / día.

Respecto a las variables de tipo demográficas si se observa un mayor porcentaje de pacientes con microalbuminuria que provenían de áreas rurales es posible que en el entorno rural el acceso a la salud sea más dificultoso ya sea porque el transportarse desde una comunidad hasta el lugar dónde está el centro de atención de la salud conlleve más gastos y tiempo entre otras dificultades logísticas, o porque estas personas no cuentan con los recursos suficientes para

poder costear medicamentos y otros insumos generados por la enfermedad que padecen; esta asociación se consideró estadísticamente significativa (valor p, ji cuadrado = 0.037). Al evaluar la prevalencia específica de microalbuminuria por sexo y edad, se observó una mayor prevalencia de microalbuminuria en hombres, personas con 60 años o más, pero estas diferencias no resultaron estadísticamente significativas, como lo indican los valores p de las correspondientes pruebas de ji cuadrado.

Al evaluar la asociación entre tiempo de diagnóstico de diabetes y prevalencia de microalbuminuria se observó que no hay asociación estadísticamente significativa a través de la prueba de ji cuadrado; se probó entonces con la prueba de linealidad dado que se observaba que a medida que aumentaba el tiempo de diagnóstico aumentaba a la vez la prevalencia de microalbuminuria. El valor p de esta prueba se acercó más al nivel de significancia que la prueba de ji cuadrado, por lo tanto podría creerse que al aumentar el tamaño de muestra la posible asociación entre ambos podría identificarse como estadísticamente significativa, pero que sin embargo el tamaño del efecto de esta asociación no fue tan grande como el observado para la asociación entre niveles de hemoglobina glicosilada y microalbuminuria lo cual sugiere que la microalbuminuria está relacionada tanto con el tiempo de diagnóstico como con el control de la glucosa, pero el efecto del control de la glicemia es mayor sobre la prevención de daño renal incipiente; esto nos sugiere la necesidad de implementar estrategias de prevención en pacientes diabéticos y sobre todo reforzar las ya implementadas en aquellos pacientes cuya evolución es más larga dado que podría darse el caso que los pacientes a medida que pase el tiempo puedan descuidar sus medidas de prevención.

Al evaluar las prevalencias específicas por variables comorbilidades no se observó ninguna diferencia estadísticamente significativa. Aunque se encontró asociación estadísticamente significativa entre tipo de atención y microalbuminuria la muestra no era lo suficientemente grande ya que sólo se contaban con 4 pacientes que fueron atendidos por un médico particular y el valor de la prueba de chi-cuadrado podría no ser válido ya que esta prueba inferencial como muchas otras tiene

supuestos y dentro de estos supuestos la prueba de chi cuadrado solicita frecuencias esperadas mayores a 5 y esto no se cumplió con los datos disponibles al tener una muestra más grande podría determinarse Sí de hecho la atención prestada por médicos particulares produce menores resultados clínicos en la atención de los pacientes; hay que recordar que la diabetes es una enfermedad crónica y que por lo tanto su tratamiento debería ser integral, es decir incluir a un equipo multidisciplinario que se encargue de cada uno de los eventos que afectan la calidad de vida de un paciente diabético, cómo podría hacer evaluación de la adherencia a los medicamentos y sus efectos adversos, evaluación clínica completa del paciente, evaluación nutricional, consulta psicológica y referencia a otros especialistas. Cómo se observa en todos los casos en los que no había control de la hemoglobina glicosilada la prevalencia de microalbuminuria fue mayor.

Es importante notar respecto a las comorbilidades que el 56% de los pacientes presentaban hipertensión y un 18% hipotiroidismo. El padecimiento simultáneo de diabetes e hipertensión está relacionado con un mayor daño a órganos diana como es el caso de retina y riñones y en este estudio, un 22.0% de los pacientes tenían hipertensión arterial y microalbuminuria. Además, la microalbuminuria por sí sola, es considerada un factor de riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular; por todo lo anterior, se considera necesario hacer intervenciones globales que no estén dirigidas únicamente al tratamiento de la diabetes sino de enfermedades concomitantes que tienen un Impacto negativo sobre la calidad de vida de estos pacientes.

## 6.1 Conclusiones

- 6.1.1 La prevalencia de Microalbuminuria en pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo II, que asisten al Hospital Roosevelt durante enero a diciembre del 2015 fue de 38% (IC 95% = 28.0 a 48.0).
- 6.1.2 El 35% de los pacientes presentaron afección renal en estadios tempranos (IC 95% = 23.3 a 42.7).
- 6.1.3 Las comorbilidades más frecuentes de los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus luego de su evaluación clínica fueron hipertensión arterial (56.0%) e hipotiroidismo (18.0%). La frecuencia de hipertensión arterial y microalbuminuria fue del 22.0%.
- 6.1.4 Aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa se observó mayor frecuencia de microalbuminuria en pacientes que poseían mayor tiempo de evolución de la enfermedad. En relación a los pacientes con menos de un año de diagnóstico, los pacientes con más uno a diez años de diagnóstico presentaron 3.3 veces el riesgo de microalbuminuria, y los con más de diez años de diagnóstico, 4.0 veces el riesgo de microalbuminuria.
- 6.1.5 Hubo asociación estadísticamente significativa entre niveles de hemoglobina y microalbuminuria, observándose que, en relación a los pacientes con hemoglobina glicosilada menor a 6.5%, los pacientes con valores entre 6.5% a 8.0% presentaba 1.9 veces el riesgo de microalbuminuria; y los que tenían

niveles entre 8.0% a 10.0 % 3.6 veces el riesgo y los que tenían niveles mayores al 10% 2.5 veces el riesgo.

## **6.2 Recomendaciones**

- 6.2.1 Se recomienda realizar un estudio con mayor muestra para determinar si hay asociación significativa entre microalbuminuria y tiempo de diagnóstico
- 6.2.2 Se recomienda instruir a todo medico a implementar el test de micral test para mejor manejo de paciente diabetico a largo plazo.

## VII. Referencias Bibliográficas

1. Juárez VH. Guatemala Saludable: Costo de la diabetes ascendería. Guatemala: Juárez VH; 28 May 2010
2. Rosales L. et al. **Epidemiología de la Diabetes Mellitus en Guatemala.** Revista de la ALAD 2010- 2013; 295- 302.
3. Barcelona A. Gregg E. Pérez E. Et al **Encuesta de diabetes, hipertensión y factores de riesgo de enfermedades crónicas. Belice, san José, San salvador, ciudad de Guatemala, Managua y Tegucigalpa, 2009.** CAMDI 2010
4. Gonzales R. **La diabetes es la tercera causa de atención en consultas médicas.** El Periódico. 20 noviembre 2008.
5. Moreira J. **Diabetes Mellitus en Guatemala: Aspectos epidemiológicos.** Marzo 2014; 534-538
6. Rosas J. García E. Gómez F. et al **Prevención, diagnóstico y tratamiento temprano de la Nefropatía Diabética.** Recomendaciones de la asociación latinoamericana de diabetes. 2009;106-114
7. Raymond D. Petersdorf R. **Harrison. Principios de Medicina Interna.**18a edición. Mexico Df: Mc Graw Hill; 2012. p. 2968- 3002
8. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. **Diabetes Mellitus E.10-E14 Morbilidad/mortalidad.** MSPAS 2011.
9. Franck K. **The Micral test II: A simple test for microalbuminuria as a predictor for coronary artery disease.** Washington State University Mayo 2000.
10. Pavkov ME, Bennett PH, Knowler WC, Krakoff J, Sievers ML, Nelson RG. **Effect of youth-onset type 2 diabetes mellitus on incidence of end-stage renal disease and mortality in young and middle-aged Pima Indians.** *JAMA.* Jul 26 2006; 296:421-6.

11. Orellana W. et al. **Prevalencia de Micro albuminuria en pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 sin antecedente de Enfermedad Renal.** Revista de la facultad de Medicina UFM. Enero- junio 2011; 32-33
12. Medina M. Romero S. et al. **Modificaciones en la composición corporal según el daño renal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.** Revista médica del Instituto Mexicano del seguro social. Enero – Febrero del 2013; 26-33.
13. Halabe A. **Micro albuminuria: Utilidad clínica.** Anales Médicos 1999; 44: 82-85
14. Rodríguez G. **Micro albuminuria. Factor de riesgo renal y cardiovascular.** Rev. Nefrología 2006; 26: 637-638
15. Jiménez M. **Importancia clínica de la micro albuminuria en Diabéticos.** Rev. Cost. De ciencias Médicas 1996; 17: 47-55
16. Townsend JC. A. **Competitive immunoassay for albumin in urine.** Clin Chem. 1986;32:1372-1374
17. Batuman V. **Diabetic Nephropathy.** Medscape. Junio 2012
18. Clark C. Et al. **Prevention and treatment of the complications of Diabetes Mellitus.** The New England Journal of Medicine 1995; 332: 1210-1217
19. Diabetes Control and Complications Research Group. **Effect of intensive therapy on the development and progression of diabetic nephropathy in the Diabetes Control and Complications Trial. The Diabetes Control and Complications (DCCT) Research Group.** *Kidney Int.* Jun 1995;47:1703-20.
20. McCulloch D. Barkris G. et al. **Moderately increased albuminuria (micro albuminuria) in type 2 diabetes mellitus.** Up to Date 2014
21. Mogensen CE, Vestbo E, Poulsen PL, et al. **Micro albuminuria and potential confounders. A review and some observations on variability of urinary albumin excretion.** Diabetes Care 1995; 18:572.

22. Nuñez L. **Prevalence of micro albuminuria in patients with diabetes mellitus type 2 in hospital of Arequipa.** Rev soc Peru Med Interna 2010; 23:140- 144
23. Iliadis F, Didangelos T, Ntemka A, et al. **Glomerular filtration rate estimation in patients with type 2 diabetes: creatinine- or cystatin C-based equations?.** *Diabetologia.* Dec 2011; 54:2987-94
24. Phillipou G. **Micral-test.** Diabetes Care, Abril 1993; 659- 660.
25. Morgensen C, Viberti G. Et al. **Multicenter evaluation of the Micral Test II test strip, an immunologic rapid test for the detection of Micro albuminuria.** Diabetes Care, 1997: 1642-1646
26. Schwab SJ, Dunn FL, Feinglos MN. **Screening for micro albuminuria. A comparison of single sample methods of collection and techniques of albumin analysis.** Diabetes Care 1992; 15:1581.
27. Viberti GC, Wiseman MJ. **The kidney in diabetes: significance of the early abnormalities.** *Clin Endocrinol Metab.* 1986;15:753-782.
28. Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, et al. **Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64).** *Kidney Int* 2003; 63:225\_
29. Nelson RG, Bennett PH, Beck GJ, et al. **Development and progression of renal disease in Pima Indians with non-insulin-dependent diabetes mellitus.** Diabetic Renal Disease Study Group. *N Engl J Med* 1996; 335:1636.
30. Newman DJ, Mattock MB, Dawney AB, et al. **Systematic review on urine albumin testing for early detection of diabetic complications.** *Health Technol Assess* 2005; 9:111.
31. Mogensen CE, Vestro E, Poulsen PL, et al. **Micro albuminuria and potencial confounders.** *Diabetes Care.* 1995;18:572-581.
32. Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. **Ten-year incidence of gross proteinuria in people with diabetes.** *Diabetes* 1995; 44:916.

33. Borch-Johnsen K, Andersen PK, Deckert T. **The effect of proteinuria on relative mortality in type 1 (insulin- dependent) diabetes mellitus.** *Diabetologia*. 1985;28:590-596.

## VIII. Anexos

### Prevalencia de Microalbuminuria en pacientes que ingresan al Hospital Roosevelt con Diagnóstico de Diabetes Mellitus 2

Boleta #-----

#### 7.1 Ficha de Obtención de Datos

Edad: \_\_\_\_\_ Lugar donde Vive actualmente-----

Sexo:

Tiempo de Diagnostico de Diabetes Mellitus:

<6 meses  <1año  2años  no sabía

Presenta Alguna Otra Enfermedad asociada, como por ejemplo:

Hipertensión Arterial si  No

Insuficiencia Cardiaca Congestiva Si  No

Convulsiones Si  No

Hipotiroidismo Si  No

Otras-----

Lleva control de Diabetes Mellitus

Si

No

Si su respuesta es sí, indique el lugar

Medico Particular

Centro de Salud

Hospital Roosevelt

Otro

---

Con que Frecuencia lleva control de Diabetes Mellitus

Cada mes

Cada 2 meses

Cada 3 meses

1 vez al año

Más de 1 año

Valores de Micraltest

<30mg/día

30-300mg/día

>300mg/día

Valores de Hemoglobina Glucosilada

<6.5%

6.5-8%

8.1-10%

>10%

## **CARTA DE CONSENTIMIENTO**

Lea la siguiente información para estar seguro de que comprende perfectamente el objetivo de esta investigación y lo que se realizará al final en caso de estar de acuerdo en participar en el estudio.

El propósito del presente consentimiento es la invitación a participar del estudio: **“Prevalencia de Microalbuminuria en pacientes que ingresan a los servicios de Medicina Interna con Diagnóstico de Diabetes Mellitus 2”**, ya que se conoce que es posible la prevención de avanzar a un daño crónico renal con realizar esta prueba para saber si existe o no ya un daño temprano de los riñones. El propósito de este estudio es determinar la frecuencia de daño renal temprano en personas con dicho diagnóstico, mediante la obtención de una muestra de orina al azar principalmente la primera de la mañana. El estudio se realizará en las personas que acepten participar en el mismo, mediante su aprobación en un consentimiento informado, incluyendo un total de 65 personas.

Las personas incluidas en este estudio, deben tener el diagnóstico previo de Diabetes Mellitus, asimismo ser mayores de edad, hombres y mujeres, que puedan o no tener alguna otra comorbilidad con excepción de falla renal evidente. El beneficio de participar en el estudio, consiste principalmente en la identificación de daño renal temprano que es desconocido por el paciente, por lo tanto se iniciara tratamiento inmediato si fuera el caso. La participación en el estudio deberá ser de forma voluntaria, las personas se encuentran en completa libertad de negarse a participar en el mismo y esto no alterará la atención que se le brinda en el hospital. Podrá retirarse del estudio en cualquier momento en que lo decida a pesar de haber firmado el presente documento.

## **CONFIDENCIALIDAD**

Se garantiza la confidencialidad lo cual se refiere a que se respetará el anonimato de los datos (su nombre no aparecerá en el estudio). Por eso los resultados del

estudio se almacenarán en archivos específicos creados especialmente para este fin. Serán publicados únicamente para fines científicos y se mantendrá siempre el anonimato de los resultados. Los resultados obtenidos podrán ser consultados por los investigadores del estudio y ser publicados en revistas científicas sin que consten los datos personales de los participantes.

Con la firma de esta hoja de consentimiento, declaro que he leído la información expuesta en el presente consentimiento informado, asimismo obtenido respuestas para mis preguntas y dudas respecto al presente estudio; por lo que deseo participar voluntariamente en el mismo, para lo cual firmo de forma voluntaria, obteniendo una copia del presente documento completamente firmado y entiendo que puedo retirarme en cualquier momento con solo decirlo a pesar de que haya firmado el presente documento.

Yo: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

Con documento de identificación: \_\_\_\_\_ Fecha:

\_\_\_\_\_

Nombre de testigo: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

Con documento de identificación: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Nombre de quien obtuvo el consentimiento: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

## **PERMISO DE AUTOR**

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada "Prevalencia de microalbuminuria en Diabetes mellitus"

para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la Ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial