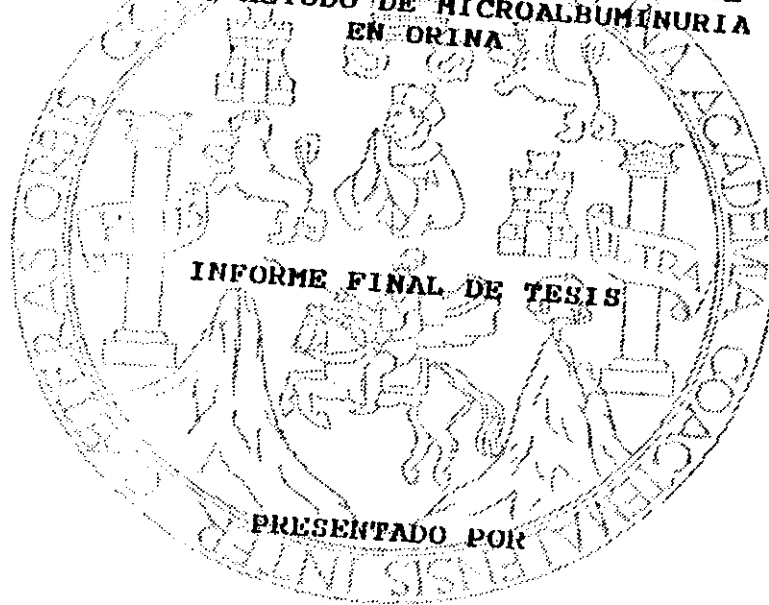


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

DETECCION TEMPRANA DE NEFROPATIA
EN PACIENTES QUE PADECEN DIABETES
MELLITUS NO INSULINO-DEPENDIENTE
POR EL METODO DE MICROALBUMINURIA
EN ORINA



ARGELIA CLEOPATRA ALVARADO MENDOZA

ESTUDIANTE DE LA CARRERA DE

QUIMICA-BIOLÓGICA

Guatemala, marzo de 1,995

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca

DL
06
T(1644)

JUNTA DIRECTIVA DE LA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

DECANO	Lic.	Jorge Rodolfo Pérez Folgar.
SECRETARIA	Licda.	Eleonora Gaitan Izaguirre.
VOCAL I	Lic.	Miguel Angel Herrera Galvez.
VOCAL II	Lic.	Gerardo Leonel Arroyo Catalan.
VOCAL III	Lic.	Miguel Orlando Garza Sagastume.
VOCAL IV	Br.	Jorge Luis Galindo Arevalo.
VOCAL V	Br.	Edgar Antonio Garcia Del Pozo.

ACTO QUE DEDICO

- A DIOS Por ser la Luz que ilumina mi camino.
- A MI PADRE Otto René Alvarado Melgar, como una pequeña muestra de mi enorme gratitud por su amor y apoyo brindado.
- A MI MADRE Argelia Mendoza Bonati de Alvarado por su amor, apoyo, dedicación y comprensión en todo momento.
- A MI NOVIO Miguel Angel Castellanos por su amor y comprensión.
- A MI AMIGA Norma Papa de Guillen por su cariño y apoyo incondicional.
- A MI SOBRINA Andrea Paola Guillen Papa.
- A LAS SEÑORAS Rosario Funez y Felicita Funes por su cariño y dedicación.

DEDICO ESTA TESIS

A MI PATRIA

A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

A LA FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

AL HOSPITAL NACIONAL DE GUASTATOYA EL PROGRESO

AL PATRONATO NACIONAL CONTRA LA DIABETES

A LA EMPRESA BOEHRINGER MANNHEIM

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a las personas y entidades que hicieron posible la elaboración de esta tesis, en especial:

A MI ASESORA Licda. Alba Marina Valdez de Garcia, por su apoyo incondicional y amistad que me brindo.

A LA EMPRESA BOEHRINGER MANNHEIM

Especialmente al Doctor Camacho.

RESUMEN:

El propósito de esta investigación era determinar que la microalbuminuria en orina es una prueba más específica y sensible para detectar en forma precoz la afección renal en pacientes diabéticos tipo II en comparación con la determinación de creatinina sérica.

Para su análisis se utilizó el método estadístico de Kappa Interclase (Ki) para medir el grado de acuerdo, la sensibilidad y especificidad, utilizando los criterios de Fleiss para su mejor interpretación.

El estudio se realizó en el Patronato Nacional Contra la Diabetes, se tomó un total de 103 pacientes diabéticos tipo II diagnosticados, a quienes se les realizaron pruebas sanguíneas y urinarias. Dentro de las pruebas sanguíneas se incluyeron dos de monitoreo: La Fructosamina, para establecer el estado de compensación metabólica de dichos pacientes; la Creatinina Sérica, en orina se llevaron a cabo dos tipos de exámenes: El análisis completo para descartar una proteinuria y una prueba de Microalbuminuria.

Al aplicar el análisis estadístico se determinó que no se logró un nivel de acuerdo entre las pruebas: Creatinina Sérica y Microalbuminuria; obteniéndose valores de Kappa menores de 0.40, por lo cual se estimó la especificidad y sensibilidad de la creatinina sérica. El valor de la especificidad fue de 83.0% y el valor de sensibilidad fue de 70.0%. Además se calculó el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo de la creatinina sérica. El valor negativo fue de 96.30%. Se concluyó que la prueba de microalbuminuria en orina es menos específica pero más sensible para detectar una afección renal temprana en pacientes diabéticos tipo II.

El análisis de orina se utilizó específicamente para detectar proteinuria, los pacientes que resultaron positivos a esta prueba no fueron incluidos en el estudio, y no se les realizó la prueba de microalbuminuria, porque de antemano se denota el daño renal manifiesto.

Las pruebas de monitoreo: La Fructosamina y la Glucosa denotaron lo siguiente: El 64.0% de los pacientes objeto de este estudio mantienen un nivel de glicemia bueno (menor de 140 mg/dl) y aceptable (140 mg/dl), un 87.0% mostró un nivel de fructosamina normal, lo que indica que existe un porcentaje alto de diabéticos que controlan su enfermedad y por lo consiguiente no hay una asociación entre los niveles de fructosamina y de la glucosa con la prueba de microalbuminuria.

INDICE

1.	Introducción	3
2.	Antecedentes	4
2.1	Diabetes Mellitus	4
2.2	Etiología	4
2.3	Clasificación	5
2.4	Patogenia	9
2.5	Diagnóstico	12
2.6	Tratamiento	15
2.7	Complicaciones	19
2.8	Monitoreo	27
3.	Justificación	32
4.	Objetivos	33
5.	Hipótesis	34
6.	Materiales y Métodos	35
6.1	Universo de Trabajo	35
6.2	Medios	35
6.3	Materiales	36
6.4	Diseño Estadístico	41
7.	Resultados	43
8.	Discusión de Resultados	46
9.	Conclusiones	48
10.	Recomendaciones	49
11.	Bibliografía	50
12.	Anexos	59

1. INTRODUCCION

La diabetes mellitus es un síndrome que resulta de la interacción tanto de factores genéticos como ambientales, que desencadenan una alteración en la homeostasia del metabolismo de la glucosa.

Cuando el control de dicho síndrome es inadecuado se presentan a menudo complicaciones tardías, tales como retinopatía, neuropatía, enfermedades vasculares, lesiones cutáneas y nefropatía diabética; siendo ésta última la que actualmente presenta el mayor índice de mortalidad dentro del grupo de pacientes diabéticos.

Debido a que en nuestro país existe un alto porcentaje de diabéticos los cuales no tienen un control adecuado de la enfermedad, en este estudio se evaluó la función renal de dichos pacientes, para determinar si existía nefropatía temprana, para esto se compararon los métodos de microalbuminuria en orina y creatinina sérica, al mismo tiempo se les realizaron dos pruebas de monitoreo con el objetivo de establecer el estado de compensación del paciente, estas pruebas fueron la Fructosamina y la Glucosa sérica en los pacientes diabéticos que asistieron al Patronato Nacional contra la Diabetes.

2. ANTECEDENTES

2.1 Diabetes Mellitus:

Es un síndrome crónico, incurable hasta la fecha que resulta de la interacción variable de factores hereditarios y ambientales, se caracteriza por un trastorno generalizado en el metabolismo de la glucosa generalmente atribuido a una insuficiencia de insulina, a errores en los receptores de los órganos blancos o la poca producción de insulina (1,2,3,4,5).

2.2 Etiología de la Diabetes Mellitus:

La causa más frecuente de la diabetes mellitus es la disminución en el funcionamiento o la destrucción de la mayor parte de las células beta del páncreas, lo cual puede deberse a factores genéticos o a influencias ambientales tales como peso corporal, edad, embarazo, agentes infecciosos, traumas severos y algunas hormonas (6, 7, 8, 9).

Aunque no existe duda alguna de que la diabetes mellitus es al menos en parte un trastorno genético, averiguar el modo exacto en el cual se hereda y se desarrolla es un tema de importancia, para los genetistas (6, 7, 8, 10).

Los individuos portadores de genes diabetógenos se ven afectados muchas veces por factores ambientales que desencadenan la alteración (6, 7, 8, 10).

2.3 Clasificación de la Diabetes Mellitus:

Actualmente la clasificación de la diabetes mellitus no se refiere únicamente a la enfermedad, sino que relaciona otros trastornos involucrados con la tolerancia a la glucosa. Esta clasificación considera dos grupos de pacientes: los que conforman la categoría clínica y los que se ubican dentro de una categoría de riesgo estadístico (1, 3, 11).

2.3.1 Grupo clínico:

Dentro de este grupo están:

- 2.3.1.1 La diabetes mellitus.
- 2.3.1.2 La diabetes gestacional.
- 2.3.1.3 La mala tolerancia a la glucosa.

2.3.1.1 Diabetes mellitus:

En la diabetes mellitus se consideran cuatro subgrupos clínicos:

- a) Diabetes tipo I, insulino-dependiente
- b) Diabetes tipo II, no insulino-dependiente asociado con pacientes obesos y no obesos.
- c) Diabetes de la malnutrición
- d) Diabetes asociada a otras patologías

a) La diabetes mellitus insulino-dependiente (DMID o DM Tipo I) comprende un grupo de pacientes diabéticos que poseen una carencia absoluta de insulina y una dependencia de la misma para evitar la cetosis y conservar la vida (7, 12).

La insulina es una proteína de 6,000 daltons constituida por 31 aminoácidos, compuesta por dos cadenas (A Y B) unidas por puentes disulfuro; tiene un papel importante en el metabolismo de los carbohidratos ya que es la molécula que los transporta al interior de la célula. Inicialmente la insulina se une firmemente a un sitio receptor altamente específico en la membrana plasmática del tejido blanco (músculo, cardíaco, esquelético, adiposo, hígado y cristalino del ojo). La cantidad de insulina unida a la membrana está en paralelo con su actividad biológica; una vez que la insulina se une a su receptor origina la degradación de las glicoproteínas de la membrana por proteólisis, liberándose un pequeño mediador oligoglucopeptídico hacia el interior de la célula, donde activa las desfosforilaciones proteicas las cuales explican la activación del sistema de transporte, la síntesis de glucógeno y la glucólisis.

El transporte intracelular de glucosa es amplificado por la anoxia, lo que indica que la exclusión de glucosa por la célula, es el paso limitante de la velocidad del metabolismo subsiguiente de la glucosa dentro de la célula (12, 13, 14).

b) La diabetes mellitus no insulino-dependiente (DMNID o DM Tipo II) es un síndrome que ocurre en adultos especialmente en personas

arriba de los 45 años de edad.

Hay evidencia que indica que probablemente se hereda como una cadena autosómica dominante (12). Este tipo esta asociado con la obesidad, aunque no necesariamente todos los obesos son diabéticos.

La obesidad aumenta la demanda de insulina, parece ser que las personas obesas presentan una reducción del número de células receptoras de insulina (3, 8).

Este grupo de pacientes no dependen de la insulina para la preservación de la vida (1, 3, 11).

c) La diabetes de la malnutrición ocupa el tercer lugar de presentación clínica y se aceptan dos formas: la K que está ligada a la enfermedad fibrocalculosa del páncreas y la forma J que no presenta la enfermedad calculosa del páncreas; ambas se caracterizan por un estado de malnutrición, resistencia a la cetosis y ausencia de complicaciones crónicas vasculares (2, 7, 10).

d) La diabetes mellitus asociada se refiere a aquella que se acompaña de cualquier otra patología identificable, por ejemplo: acromegalia, síndrome de cushing y glucagoma. En la acromegalia, el exceso de hormona del crecimiento a menudo provoca una alteración de los efectos de la insulina; en el síndrome de cushing el hipercortisolismo también antagoniza la acción de la insulina, y su efecto mineralocorticoide puede provocar una reducción de potasio, que altera la secreción de insulina, y por último el

glucagonoma que se caracteriza por una elevación crónica de la glucosa la cual es provocada por tumores de las células alfa del páncreas con metástasis en el hígado (1, 3, 16).

2.3.1.2 Diabetes gestacional:

Es aquella en la que los niveles elevados de glucosa aparecen o se diagnostican durante el embarazo, muy a menudo entre el segundo y tercer trimestre. En general desaparece, o se vuelve subclínica después del embarazo (16, 17).

2.3.1.3 Mala tolerancia a la glucosa:

Se habla de este tipo de fenómeno en aquellas personas que presentan valores de glicemia intermedios, entre los normales y los considerados francamente diabéticos. La mayoría de pacientes permanecen en éste grupo durante años y luego recuperan la tolerancia normal a la glucosa (3, 11, 17).

Estos pacientes tienen mayor predisposición a la arteriopatía, pero presentan ausencia de lesiones renales o retinianas clínicamente significativas, en estos casos actualmente debe abandonarse el uso de términos como diabétes latente, química, marginal, subclínica y asintomática (3, 11, 18).

2.3.2 Grupo de riesgo estadístico:

2.3.2.1 Pacientes con anomalía previa de la tolerancia a la glucosa:

En este grupo se incluyen personas que en la actualidad presentan una tolerancia normal a la glucosa, pero que previamente mostraron hiperglicemia diabética o mala tolerancia a la glucosa espontáneamente o en respuesta a un estímulo identificable. También están incluidos los diabéticos obesos en los que la tolerancia a la glucosa se ha normalizado tras la pérdida de peso (1, 11, 17).

2.3.2.2 Pacientes con anomalía potencial de la tolerancia a la glucosa:

En este grupo se incluyen personas que nunca han mostrado tolerancia anormal a la glucosa, pero que poseen un riesgo sustancialmente elevado de desarrollar una IDDM son: a) Sujetos con anticuerpos frente a las células de los islotes, b) el gemelo monocigoto de un paciente diabético, c) familiares o descendientes de un diabético con IDDM. VER ANEXO No.1 (1, 17, 18).

2.4 Patogenia de la Diabetes Mellitus:

El primer fenómeno patológico que aparece en la diabetes mellitus es la hiperglicemia, considerada como una consecuencia directa de la incapacidad para el ingreso de la glucosa a nivel celular periférico.

Se presenta hiperglicemia cuando se supera el valor del umbral renal para la glucosa, el cual es de 180 mg\dl, venciendo la capacidad máxima del túbulo contorneado proximal para reabsorber la misma. El nivel elevado de glucosa representa una pérdida de nutrientes que el paciente tiene que compensar alimentándose llegando así a la clásica polifagia.

La glucosa a su vez tiene gran actividad osmótica, lo que la hace de gran afinidad por el agua, siendo responsable de la diuresis osmótica y de poliuria.

La poliuria lleva al paciente a la deshidratación. Por pérdida de agua del espacio extracelular y ésta a nivel osmoreceptor desencadena el aumento de sed o polidipsia.

El deficit de la acción insulínica se manifiesta a través de una serie de fenómenos metabólicos, que se relacionan con los niveles plasmáticos de la hormona.

Con concentraciones de insulina de 100 u/ml se logran todos los efectos insulínicos, incluyendo la entrada de potasio a la célula; mientras que con niveles de 20 u/ml unicamente se consigue la inhibición de la lipólisis; un paciente diabético tipo II casi nunca desarrolla cetoacidosis, debido a que sus niveles de insulina son normales o elevados, y aunque la efectividad hormonal este comprometida, los niveles de insulina garantizan la inhibición de la lipólisis, la inhibición de la formación de ácidos grasas libres, la beta oxidación y la cetogénesis.

En ausencia de un efecto insulínico hay un aumento de ácidos grasos libres en sangre, los cuales estimulan la beta oxidación.

Este proceso permite la formación de una buena cantidad de acetil coenzima-A, sustrato inicial de la vía cetogénica.

Los cuerpos cetónicos (acetona, ácido acético, B-hidroxibutirato) son ácidos moderadamente fuertes, que producen un descenso en el ph, una acidosis y una cetoacidosis lo cual representa el estadio final de la diabetes no controlada y refleja el fracaso de las principales acciones de la insulina. En la cetoacidosis se da una movilización de ácidos grasos libres que son oxidados para formar los ácidos de bajo peso molecular como el acetoacetato y el B-hidroxibutirato.

La utilización de la glucosa está disminuida, lo cual produce hiperglicemia. Las proteínas son degradadas a aminoácidos, que son empleados para aumentar la gluconeogénesis. La excreción de glucosa del hígado está aumentada debido a un efecto insulínico disminuido o ausente y a una hiperglucogonemia. La glucosa abandona el hígado en grandes cantidades pero no es eficazmente utilizada por los músculos o por el tejido adiposo debido a la disminución de la acción insulínica. Cuando se desarrolla una hipovolemia, la capacidad renal de concentración disminuye y se excreta una mayor cantidad de agua, lo que contribuye al agravamiento de la hipovolemia, esto da como resultado una disminución de la perfusión tubular, la cual puede conducir a un incremento de la acumulación de productos metabólicos como el ácido láctico, hay un aumento del movimiento de potasio desde el espacio intracelular hacia el extracelular y finalmente hacia la orina, lo que produce una reducción del potasio orgánico total. El glucagón,

la epinefrina y la hormona del crecimiento contribuyen a la inhibición de la incorporación periférica de glucosa y provocan una resistencia relativa a la insulina; por lo tanto el descenso del ph, la acidosis y la cetoacidosis deben de corregirse rápidamente para preservar la vida del paciente. VER ANEXO No. 2 (2, 17, 18, 19).

2.5 Diagnóstico de la Diabetes Mellitus:

El médico depende de los exámenes de laboratorio para confirmar el diagnóstico de diabetes, pero es precisamente el cuadro clínico el que lo orienta hacia el diagnóstico exacto (22). sin embargo las pruebas realizadas a nivel de laboratorio son el punto confirmatorio del diagnóstico y se pueden llevar a cabo tanto en sangre como en orina.

2.5.1 Pruebas en sangre:

2.5.1.1 Glicemia en ayunas:

Esta prueba se realiza cuando el paciente presenta sintomatología clínica de la enfermedad, si los valores de glucosa en ayunas son superiores a 120 mg/dl se confirma el diagnóstico presuntivo, y se sugiere realizar una curva de Tolerancia a la glucosa (16).

2.5.1.2 Glicemia pre y post prandial:

Esta prueba se inicia tomando una glicemia en ayunas, indicándole al paciente que seguidamente tiene que ingerir un

desayuno que contenga 75 gramos de carbohidratos y que dos horas después se le realizará otra determinación. Durante el examen el paciente deberá permanecer en reposo.

Este tipo de prueba es recomendada a toda aquella mujer que resulte embarazada para explorar el estado del metabolismo de los carbohidratos; si la prueba es normal, deberá repetirse a la 28a. semana, cuando los niveles hormonales son de mayor contraregulación y el embarazo es más diabetógeno. Si esta prueba es positiva se recomienda a la paciente que se someta a una prueba de tolerancia a la glucosa.

Esta prueba también se utiliza para monitoriar al paciente diabético diagnosticado (16, 20).

2.5.1.3 Prueba de tolerancia oral a la glucosa:

Para la realización de esta prueba es necesario citar al paciente tres días antes, para indicarle que es indispensable que no ingiera drogas que modifiquen el metabolismo de la glucosa, que no ingiera alcohol de 24 a 48 horas antes de la prueba y que no debe de estar padeciendo de ninguna enfermedad que requiera obligatoriamente la ingesta de medicamentos (2, 17, 20, 21).

Durante la prueba debe tenerse la seguridad de que el paciente haya ayunado durante al menos 10 horas pero no más de 16. El paciente debe permanecer en reposo durante las 2 horas que dura la prueba, debiendo hacerse dicha prueba entre las 7 y las 9 de la mañana, ya que no es conveniente hacerse después por el ciclo hormonal circadiano.

Debe recogerse una muestra sanguínea en ayunas y seguidamente se le administrará al paciente por vía oral, aproximadamente 100 ml de una solución que contenga 75 gramos de glucosa en 375 mililitros de agua con lo cual se obtendrá una solución al 20%. El tiempo cero es el momento de la ingestión de la solución de glucosa, la cual debe ser bebida en el curso de 5 minutos.

Se obtendrán muestras sanguíneas a la 1/2, 1 y 2 horas. Se determina la glucosa en el plasma venoso por la facilidad de la extracción de la muestra.

Esta prueba está recomendada para las siguientes personas:

- a) Pacientes obesos
- b) Pacientes con antecedentes hereditarios claros de diabetes en la familia.
- c) En mujeres embarazadas que posean algún factor de riesgo o cuya glicemia post-prandial sea mayor de 130 mg/dl.
- d) En mujeres con historial de mortinatos, abortos habituales, o que hayan tenido algún hijo con malformaciones congénitas.
- e) En aquellos pacientes con infecciones repetitivas a nivel mucocutáneo (2, 17, 20, 21).

2.5.2 Pruebas en orina:

Estas pruebas sirven de tamizaje y monitoreo de los pacientes diabéticos, las cuales pueden ser llevadas a cabo por el propio paciente.

2.5.2.1 Prueba enzimática:

La prueba enzimática se lleva a cabo con una tira reactiva de papel impregnada de glucosa-oxidasa, la cual detecta la oxidación de la glucosa a ácido glucoronico; sin embargo existen tiras reactivas que utilizan la O-toluidina como sustrato para la reacción del indicador (2, 11, 20).

2.5.2.2 Prueba de benedict:

La prueba de benedict es también conocida como la prueba de reducción del cobre (clinitest). Esta prueba consiste en agregarle a la orina reactivo de benedict o una tableta de clinitest, la cual detecta una reducción del sulfato de cobre por la glucosa, cambiando de azul por verde, amarillo a rojo ladrillo, según la cantidad de glucosa que contenga la orina que se esta investigando (2, 11, 20).

2.6 Tratamiento:

El tratamiento de la diabetes mellitus depende de los signos y síntomas de cada paciente que presenta la enfermedad. La organización mundial de la salud establece que los objetivos del tratamiento de la diabetes son:

- a) Preservar la vida y aliviar los síntomas de la enfermedad.
- b) Mantener un adecuado control metabólico.
- c) Adiestran al paciente diabético para una vida lo más cercanamente posible a lo normal.
- d) Evitar complicaciones de la enfermedad.

La educación y la disciplina son la base fundamental para iniciar cualquier tipo de tratamiento en la diabetes.

Esto implica impartir al paciente todo el conocimiento acerca de su enfermedad, para que la ponga en práctica y reducir complicaciones de la enfermedad crónica.

2.6.1 Dieta:

La mayor parte de los expertos en diabetes consideran que la dieta es la base de todo tratamiento de la diabetes, sin importar el tipo de ésta o la gravedad de la deficiencia de insulina. Puesto que el fundamento de la diabetes es una incapacidad para variar entre los estados de alimentación y de ayuno, la clave es la moderación. Se evitan los carbohidratos concentrados que se absorben con rapidez, como los pasteles, galletas, etc (2, 18, 22).

2.6.2 Ejercicio:

Se ha comprobado que el ejercicio es tan importante como la dieta. En los pacientes con diabetes tipo I, el ejercicio aumenta la velocidad de ingreso de glucosa en los tejidos insulino-dependiente, posiblemente al aumentar el número de receptores de insulina. En los pacientes con diabetes tipo II, el ejercicio ayuda a mantener un mejor control de glicemia si se realiza con intervalos regulares (4, 22).

2.6.3 Tratamiento farmacológico:

2.6.3.1 Agentes hipoglicemiantes bucales:

Estos medicamentos son indicados en pacientes con sobrepeso, como también en individuos sin exceso de peso con diabetes del adulto, donde la hiperglicemia persiste.

Los agentes hipoglicemiantes orales se dividen en dos familias:

a) Las Sulfonilureas:

Estos fármacos tienen la función de aumentar en forma aguda la liberación de la insulina a partir de las células beta, en el hombre y en preparados experimentales; se han descrito acciones como la inhibición de la producción hepática de la glucosa o la modificación de los receptores de insulina en las superficies celulares, entre estos medicamentos encontramos la tolbutamida, la acetohexanida, la tolazanida, la glipizida y la clorpropamida (3, 22).

b) Las Biquamidas:

La fentormina que pertenece a esta familia, y actúa de manera independiente de la liberación de insulina por las células beta; por tanto puede usarse independientemente de las sulfonilureas o junto con ellas, sus efectos ocurren retrasando la absorción de la glucosa en el intestino que ayuda a aumentar la incorporación de la glucosa periférica e inhibe la gluconeogénesis (1, 14, 16).

2.6.4 Insulina:

Es el tratamiento más adecuado en la diabetes mellitus dependiente de insulina y su administración se lleva a cabo por bombas de insulina (24).

Se cuenta actualmente con tres tipos de insulina de acuerdo a su origen: insulina bovina, insulina porcina e insulina humana, las cuales se subdividen de acuerdo al tiempo de acción en rápida, intermedia y lenta (18, 24).

La vida media plasmática de la insulina inyectada por vía intravenosa es de menos de 9 minutos en el hombre, y no hay diferencia detectable entre sujetos normales y diabéticos (18, 24).

Los sitios principales de destrucción son el hígado y el riñón. La insulina es filtrada por los glómerulos renales y reabsorbida por los túbulos, que también la degradan.

El deterioro de la función renal parece afectar el índice de desaparición de insulina circulante en mayor grado que en la enfermedad hepática, pues el hígado opera más cerca de su capacidad

para destruir la hormona y no puede compensar esta pérdida de la función catabólica renal (25).

2.7 Complicaciones:

Los pacientes diabéticos que no llevan un adecuado control de la enfermedad desarrollan una serie de complicaciones crónicas dentro de las cuales se pueden mencionar las siguientes: retinopatía, neuropatía, hipertensión arterial (enfermedades vasculares), lesiones cutáneas y nefropatía (11, 18).

2.7.1 Retinopatía diabética:

La retinopatía diabética es la causa de daño en la visión y puede llegar a degenerar hasta ceguera. El grado de retinopatía parece estar más relacionado con la duración de la enfermedad que con su estabilidad, ya que se presentan generalmente a los 10 años después de haberse confirmado la enfermedad. Se han diferenciado dos tipos de retinopatía: la retinopatía no proliferativa que se caracteriza por un aumento de la permeabilidad capilar, hemorragias, exudados y edema, los primeros signos son la dilatación venosa y pequeños puntos rojos que se ven en el polo superior de la retina. Los puntos y los coagulos de las hemorragias retinianas, el edema profundo y los residuos del edema puede alterar la función de la mácula. El edema de la mácula es una causa frecuente de la alteración visual. La retinopatía proliferativa se caracteriza por la formación de vasos y fibrosis, que producen una retinitis proliferativa en el polo superior (26,

27, 28).

La hiperglicemia aumenta la concentración de glucosa en el cristalino y en el humor vítreo y causa también empañamiento en la visión, debido a que la fructuosa y el sorbitol se encuentra en el cristalino humano, donde aumentan en concentración en la diabetes y pueden intervenir en la patogenia de la catarata diabética. La vía del sorbitol es responsable de la formación de fructuosa a partir de la glucosa y aumenta en su actividad conforme la concentración de glucosa se eleva en la diabetes en aquellos tejidos que no son sensibles a insulina, es decir, cristalino, nervios periféricos y glomérulos renales. La glucosa experimenta una reducción por el NADPH a sorbitol, reacción catalizada por la aldosa reductasa, seguida por la oxidación del sorbitol a fructuosa en presencia de NAD y de la sorbitol deshidrogenasa. El sorbitol no se difunde con facilidad a través de las membranas celulares y por lo tanto se acumula, que causa lesión osmótica (26, 27, 28, 29).

2.7.2 Neuropatía:

La neuropatía diabética abarca una amplia gama de síndromes neurológicos; existen lesiones segmentarias de los nervios con desmielinización y degeneración de las células de Schwann, que afecta los nervios periféricos sensoriales y motores, las raíces nerviosas, la médula espinal y el sistema nervioso vegetativo. El problema neurológico más frecuente es la neuropatía periférica que aparece después de 10 a 12 años de diabetes, es la disminución de la sensibilidad vibratoria, hipercotesia y dolores acentuados

nocturnos (28, 30, 31).

2.7.3 Enfermedades vasculares:

Estas enfermedades son bastante comunes en los pacientes diabéticos, principalmente en los obesos (3).

2.7.3.1 Microangiopatía diabética:

Esta enfermedad se caracteriza por presentar un engrosamiento difuso de la membrana basal. Este engrosamiento es más evidente en los capilares de la piel, músculos esqueléticos, retina, glomérulos renales y médula renal, dando lugar a la microangiopatía diabética característica de éstos órganos. Actualmente se cree que es necesario la hiperglicemia persistente pero separa el desarrollo completo de la microangiopatía. Existen pruebas de que la unión de la molécula de glucosa al aminoácido de las proteínas puede ser responsable de algunos de los defectos metabólicos de la diabetes. La glucosilación puede contribuir a la microangiopatía de diversas maneras. El aumento de la permeabilidad vascular puede ser debido al aumento de filtración de proteínas plasmáticas glucosilados o a la glucosilación de algunas proteínas críticas en el endotelio vascular. No se dispone de pruebas de ninguno de estos hechos, pero existen algunos datos a favor de un incremento de la glucosilación en la membranas basales de los diabéticos (32).

También pueden ocurrir otras alteraciones de la membrana basal; la membrana basal consta de colágena, laminina, y proteoglicanos aniónicos (33, 34).

Diversos estudios muestran cantidades aumentadas y mayor síntesis de colágeno tipo III y elevados niveles de laminina en la diabetes (33, 34), sin embargo hay un descenso en la cantidad y síntesis de proteoglicanos (35, 36), esto último puede contribuir a la mayor permeabilidad para las proteínas catiónicas sobre todo en el riñón (20).

2.7.3.2 Enfermedad arteriolar:

Esta enfermedad está asociada con la recurrencia de hipertensión debida al engrosamiento de las paredes arteriolas (arteriosclerosis). La arteriosclerosis afecta a todos los lechos vasculares, particularmente los renales (11, 20).

2.7.3.3 Aterosclerosis:

Esta enfermedad afecta principalmente a la mayoría de diabéticos, cualquiera que sea su edad, a los pocos años de iniciarse la enfermedad. Esta enfermedad afecta arterias musculares de grande y mediano calibre y a las arterias elásticas de gran calibre como la aorta y las arterias ilíacas. La lesión básica, el ateroma o placa focal elevada, localizada dentro de la íntima, comprueba por un núcleo de lípidos (principalmente colesterol habitualmente formando complejos con proteínas, y ésteres de colesterol) y un cubierta de revestimiento fibroso. A medida que las placas aumentan de tamaño, progresivamente hacen protrusión tanto en la luz arterial como en la túnica media subyacente y a la larga experimentan una serie de complicaciones,

por ejemplo, calcificación, ulceración, formación de trombos y dilataciones aneuromáticas (11, 30). La aterosclerosis coronaria significativa y el infarto de miocardio son hasta cinco veces más frecuentes de lo normal en los pacientes diabéticos. La susceptibilidad del diabético a la arterosclerosis no está bien explicada (30), ya que se le ha atribuido de manera poco estricta a la hiperlipidemia; sin embargo muchos diabéticos tienen valores séricos de triglicéridos y colesterol normales o minimamente elevados (30, 31).

2.7.4 Lesiones cutáneas:

Los pacientes diabéticos crónicos tienen una mayor predisposición a desarrollar lesiones diversas de la piel. Quizas las más frecuentes sean las lesiones cutáneas, reflejando la predisposición del diabético a infectarse, esto se debe a dos cosas: primero a la formación de acumulos localizados de macrófagos cargados de lípidos en la dermis y grasa subcutánea denominados xantomas diabéticos. Estos se presentan en forma de módulos duros, amarillos, situados directamente debajo de la epidermis, casi siempre en las superficies extensoras de codos y rodillas; y segundo a las anomalías microvasculares que forman constelaciones abundantes y floridas que conducen a lesiones complicadas como ulceraciones y calcificaciones que predisponen a las infecciones que predisponen a las infecciones (11). Son comunes las infecciones por estafilococos y estreptococos que conducen a una destrucción rápida y extensa a menos que se utilicen

antimicrobianos a grandes dosis y la diabetes este bajo control (33, 34).

2.7.5 Nefropatía:

El riñón es un punto crucial en la diabetes y sus complicaciones; se presentan por lo general debido a la Microangiopatía renal, la cual es la causa de muchas muertes de diabéticos jóvenes ó adultos, y a la precipitación de sorbitol en el cual se acumula los glomerulos, tejidos que son sensibles a la insulina (29). En la nefropatía diabética se pueden encontrar cualquiera de las siguientes lesiones principales o sus combinaciones: 1) afección glomerular con tres patrones características: glomerulosclerosis difusa, la cual consiste en un incremento difuso de la matriz mesangial con proliferación de las células del mesangio y se asocia siempre con el engrosamiento global de la membrana basal glomerular; la glomerulosclerosis nodular que se caracteriza por presentar masas hialinas situadas en la periferia del glomerulo que adopta una forma ovoidea o esférica que se extienden el centro del mesangio de los lobulos glomerulares y con frecuencia aparecen rodeados de asas capilares, según avanza la enfermedad, cada nódulo aumenta y al final llega a comprimir y aprisionar los capilares, obliterando el glomerulo, con el tiempo la estructura glomerular adquiere en su totalidad un aspecto hialino y esclerótico; y lesiones exudativas que se presentan proteinuria (excreción mayor de 500 miligramos en 24 horas).

2) Arteriosclerosis: de la arteria renal y sus ramas intrarenales que dan como resultado una expansión del area mesangial asociada con la atrofia del glomerulo, lo que provoca una disminución de la tasa de filtración glomerular, aumentan las proteínas el aclaramiento plasmático de las proteínas principalmente la albumina y la inmunoglobulina G (1,40,41,42,43,44).

Aproximadamente un 20 por ciento de pacientes diabéticos que no presentan proteinuria en orina, pueden excretar pequeñas cantidades de albúmina que no son detectables con las pruebas simples de rutina, ésta cantidad subclínico de excreción de albumina que va desde 20 mg hasta 200 mg en 24 horas se le denomina microalbuminuria (45,46,47,48,49).

Se han determinado cinco estados de progresión de la nefropatía diabética:

2.7.5.1 Estado 1:

El volumen glomerular y capilar se encuentra aumentado de tamaño. El grado de filtración está en relación con el incremento del área aumentada de los vasos capilares, la cual ocurre por una elevación de la presión capilar y se cree que es un hecho importantísimo en la iniciación y progresión del deterioro renal.

2.7.5.2 Estado 2:

Hay un incremento de las membranas tubulares y capilares; por acumulación de material depositado de fibrina, inmunoglobulinas,

albúmina y productos de degradación de plaquetas; en este estado aún no hay detección de albuminuria en la orina.

2.7.5.3 Estado 3

Hay pérdida de pequeñas cantidades de albúmina por la orina que es detectable con métodos altamente sensibles en el laboratorio como la detección de microalbuminuria en la orina (MICRALTEST). Se presenta aproximadamente de los 7 a los 15 años de evolución de la enfermedad.

2.7.5.4 Estado 4:

Se detecta albuminuria, la nefropatía clínica es evidente, el paciente padece además de daño renal y de algún daño de la red sanguínea principalmente a nivel coronario.

2.7.5.5 Estado 5:

La nefropatía esta establecida, hay hipertensión y filtración glomerular aumentada, no hay reversibilidad del deterioro renal, ni con terapéutica (24, 40, 41, 42, 49, 52, 53).

Glucosilación no Enzimática de Proteínas:

Se le denomina glucosilación no enzimática de proteínas al enlace covalente de la glucosa con los grupos amino-libres de proteínas para formar cetoaminas de tipos estables (29).

Este proceso es lento e irreversible, el cual puede afectar a diversas proteínas del organismo como la hemoglobina, la albúmina

el HDL, etc. En el caso de la hemoglobina y la albumina se produce entre la dicha proteína y la aldohexosa, la formación de un producto lábil, disociable conocido como base de schiff, el cual sufre posteriormente una reordenación denominada de Amadori, la cual da lugar a una cetoamina estable prácticamente irreversible (28, 58).

2.8 Monitoreo:

Es de suma importancia para el paciente diabético tener un auto-control adecuado de su enfermedad tanto para su presente como para su futuro, ya que de no tener éste tipo de control puede desarrollar complicaciones graves secundarias a su enfermedad, y por ello es que el médico debe llevar a cabo un monitoreo continuo de cada uno de sus pacientes diabéticos, lo cual se podrá obtener a través de la realización de pruebas analíticas las cuales nos determinaran la compensación o descompensación metabólica que puede tener el paciente (4, 16). Cuando un paciente diabético se encuentra compensado posee un buen estado, físico, nutricional y su perfil glicérico bioquímico se encuentra normal (59).

Actualmente para controlar al paciente diabético se realizan las pruebas de glucosa pre y post prandial y escasas veces la fructosomina y la hemoglobina glicosilada (4, 16).

2.8.1 Microalbuminuria:

Para el control de microalbuminuria, actualmente existe únicamente un método, poco conocido, denominado Micraltest; éste

método se emplea para realizar un reconocimiento precoz y para controlar una nefropatía diabética.

Para la determinación se recomienda la primera orina de la mañana (extraída al vuelo) directamente después de levantarse; deben de colectarse y analizarse las muestras de la orina matinal de 3 días consecutivos.

Este método consiste en una tira reactiva que contiene una secuencia de zonas con:

A: Un conjugado de anticuerpo-enzima soluble que se fija específicamente a la albúmina en orina.

B. Una zona interceptora que contiene albúmina humana inmovilizada que retiene el exceso de conjugado; y

C. Un sustrato (galactosido clorofenol rojo) que libera un colorante rojo, resultante de la acción del marcador de la enzima, sobre el complejo del conjugado de la albúmina en la orina, cuya intensidad de color es proporcional al contenido de albumina en orina. VER ANEXO No. 3 (50).

Reacciones cruzadas con otras proteínas humanas como hemoglobina, transferina I, inmunoglobulina A, leucocitos humanos y eritrocitos son inferiores al 0.5 por ciento.

Para evaluar la prueba se compara el color que marca la tira reactiva, con la escala cromática que posee el frasco donde vienen guardadas las tiras reactivas; colores de reacción más claros que

el color de comparación para aproximadamente 20 mg/l corresponden a la concentración fisiológica de albúmina en la orina.

La tercera zona de la escala cronótica (aprox 20 mg/l) corresponde al valor umbral de una microalbuminuria. La cuarta zona (50 mg/l) así como la quinta (100 mg/l y superior) permiten valorar el grado de microalbuminuria.

El resultado es positivo (microalbuminuria persistente) cuando por lo menos 2 de 3 orinas matinales muestran un color de reacción que corresponde a 20 mg/l o más (50).

Eventualmente después de la clasificación ulterior, es posible retardar o incluso hacer regresar la nefropatía por las siguientes medidas:

- A. Optimización del metabolismo en diabéticos
- B. Normalización de una hipertonia, también solo con valores límites, en pacientes hipertónicos y diabéticos.
- C. Alimentación con contenido proteico limitado (50).

2.8.2 Fructosamina:

Esta prueba detecta las proteínas séricas glucosiladas (fructosaminas); dichas proteínas tienen una unión con restos de 1-amino 1 dexosi-fructosa; se glucosilan rápidamente y tienen una vida relativamente corta, la que permite detectar a corto plazo un nivel alterado de la glucosa.

El método utilizado para la cuantificación de fructosamina es

el nitro azul de teta zolio (NBT), basado en el hecho de que las cetoaminas en medio alcalino forman aminoenoles, los que en condiciones adecuadas de PH y temperatura, pueden reducir el NBT al correspondiente formazón, y la reacción se denota por un cambio de color (59, 60, 61, 62, 63).

2.8.3 Hemoglobina glicosilada:

La hemoglobina glicosilada se forma en función de la concentración de la glucosa sanguínea y de la vida media de eritrocito. En la hemoglobina Ala se han determinado tres componentes los cuales son: hemoglobina Ala (HbAla), hemoglobina Alb (GbAlb) y la hemoglobina Alc (HbAlc) las cuales se encuentran dentro del eritrocito. Toda situación en la que exista, va a conducir en el caso de no alteración de la vida media del eritrocito a un aumento de concentración de la hemoglobina glicada, siendo la fracción Alc la que se afecta en mayor proporción, y dado que la unión es irreversible esta permanecerá elevada hasta que se produzca lisis del eritrocito y por eso se le conoce como la prueba de memoria largo plazo (64).

Hay diversidad de métodos (electroréticos, cromatograficos y colorimétricos) para determinar el valor de hemoglobina glicosilada, sin embargo el más comun actualmente es el calorimétrico, este método denota una reacción con el ácido tiobarbitúrico (TBA). Al someter un hemolizado a una hidrólisis ácida, la glucosa unida a la hemoglobina libera y produce un 5 hidroximetil furfural (5HMF) que al reaccionar con el TBA da lugar

a la formación de un producto coloreado que se puede medir por un espectrofotómetro (64, 65).

3. Justificación

El control rutinario que se efectúa a los pacientes diabéticos, no contempla la detección temprana de complicaciones crónicas.

Actualmente el control rutinario del diabetico incluye la determinación de glucosa sanguínea en ayunas, presión arterial, fondo de ojo, cuerpos cetónicos, examen de orina y no contempla la detección temprana de complicaciones crónicas como la afección renal por lo que es necesario realizar la determinación de microalbuminuria en orina, ya que permite detectar en la fase inicial la enfermedad, etapa en la cual existen características de reversibilidad del deterioro de la función renal, por lo cual se considera necesaria la validación de esta prueba para el control y vigilancia de las complicaciones crónicas del paciente diabético.

Al mismo tiempo se correlacionaran pruebas de seguimiento de control del paciente diabético como la glucosa y la fructosamina para establecer el estado actual del paciente a evaluar.

4. Objetivos

1. Establecer la incidencia de la enfermedad renal precoz en pacientes diabéticos tipo II que no presenten proteinuria, por medio de la prueba de microalbuminuria en orina.
2. Determinar la correlación entre la microalbuminuria y los niveles de fructosamina, glucosa y creatinina sérica.

5. Hipótesis

- * La determinación de microalbuminuria en orina, es una prueba más específica y sensible para detectar en forma precoz la afección renal, en pacientes diabéticos en comparación con la determinación de creatinina sérica.

6. Materiales y Métodos

6.1 Universo de Trabajo:

El estudio comprendió la determinación de microalbuminuria en orina, examen completo de orina, fructosamina, glucosa y creatinina sérica en 103 pacientes diabéticos de ambos sexos, de todas las edades que asistieron a consulta externa de patronato nacional contra la diabetes.

6.2 Medios:

6.2.1 Recursos humanos:

Investigador: Br. Argelia Cleopatra Alvarado Mendoza.

Asesor: Licda. Alba Marina Valdez de García.

6.2.2 Recursos institucionales:

- Laboratorio clínico del Patronato Nacional contra la Diabetes.
- Biblioteca Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Biblioteca Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Biblioteca Central de la Universidad Francisco Marroquín.
- Biblioteca Facultad de Medicina de la Universidad Francisco Marroquín.
- Biblioteca Central de la Universidad del Valle de

Guatemala.

- Biblioteca del Instituto Nutricional de Centro América y Panamá.
- Biblioteca del Hospital General San Juan de Dios.
- Biblioteca del Hospital General Roosevelt.

6.3 Materiales:

6.2.3.1 Equipo:

- Centrífuga
- Baño maría
- Refrigeradora
- Espectrofotómetro

6.2.3.2 Materiales:

- Frascos de vidrio para recolección de orina
- Jeringas de 5 cc con agujas 21 x 1 1/2
- Ligadura
- Algodón
- Alcohol etílico al 80 %
- Gradilla de madera
- Tubo de vidrio de 100 x 16 mm
- Pipetas pasteur
- Succionadores de hule
- Pipeta Serológica de 500 ml
- Maskingtape

- Cubetas para el espectrofotómetro
- Tiras reactivas de Micraltest
- Tiras reactivas de Comburtest
- Máquina de escribir

6.2.3.4 Reactivos:

- Agua destilada
- Etanol al 0.85%
- Solución tampone del Kit de creatinina (313 mmol/l NaOH 12.5 ml PO4).
- Fosfato 12.5 mmol/l
- Acido pícrico 8.73 mmol/l
- Solución Standard 1 mg/dl=88.4 Mmol/l creatinina
- Reactivo de glucosa: fenol 5.3 m.M, Tampón fosfato PH 7.5 5.3 mM, 4- aninofenazona 150 mM, GOD 4mM, POD 16 u/ml, consecuentes y estabilizantes 1 u/ml.
- Solución estándar de Glucosa: D. glucosa en Ac. Benzoico 100 mg/dl=5.55 ml/l.
- Reactivo de fructosamina HF= azul de nitrotetra zonio 0.27 mM, Tampón 0.15 mM, estabilizantes.
- Solución estándar de fructosamina: albumina glicada, concentración específica para cada lote.

6.2.4 Procedimiento:

6.2.4.1 Obtención de muestras:

A. Historia de antecedentes:

A los pacientes diabéticos se les llenó una ficha clínica con los datos requeridos en éste estudio VER ANEXO No 5.

B. Determinación de microalbuminuria:

Para la determinación de microalbuminuria se utilizó la primera orina de la mañana de los pacientes en estudio, por tres días consecutivos.

C. Determinación de pruebas sérica:

Para la determinación de creatinina fructosamina y glucosa séricas se obtuvo una muestra de sangre en ayunas; la cual se dejó coagular, se centrifugó y se separó el suero, el cual se guardó a 4 grados centígrados hasta el momento de su utilización.

6.2.4.2 Procedimientos del análisis:

A. Microalbuminuria en orina:

Se realizó esta prueba al descartar proteinuria previamente. En la muestra de orina (la primera de la mañana) se determinó la microalbuminuria por medio de tiras reactivas.

La tira reactiva se sumergió en la orina durante 5 segundos y luego se retiró y se colocó la tira reactiva sobre una superficie no absorbente, exactamente después de 5 minutos se comparó el color de la reacción con la escala cromática indicada en la etiqueta del tubo. Para la evolución es importante solo el color predominante.

B. Creatinina:

Se marcaron 2 tubos la muestra y el estándar. En el tubo de la muestra se le agregó 0.5 ml de suero y 1 ml de solución tampón; para el estándar se colocaron 0.50 ml de solución estándar y 1 ml de solución tampón. Ambos tubos se incubaron a 37 grados centígrados durante 5 minutos, en seguida se les añadió 1 ml de ácido pícrico se mezclaron y se leyeron en un espectrofotómetro a 500 nm de longitud de onda, al minuto exacto se obtuvo la primera lectura (A1), luego se leyeron a los 5 minutos para obtener la segunda lectura y se realizaron los siguientes cálculos:

$$\frac{As_2 - As_1}{Ast_2 - Ast_1} \times [\text{mg/dl}] = \text{concentración de creatinina}$$

As = absorbancia de la muestra

Ast = absorbancia del estándar

Los valores normales son: Hombres: 0.7 a 1.1 mg/dl
Mujeres: 0.6 a 0.9 mg/dl

C. Glucosa:

Se marcaron 3 tubos la muestra, el estándar y el blanco. En el tubo de la muestra se agregaron 2 ml del reactivo de trabajo y 0.02 ml de suero; para el estándar se colocaron 2 ml del reactivo de trabajo y 0.02 ml de la solución estándar; para el blanco se colocaron 2 ml de reactivo de trabajo y 0.02 ml de agua destilada. Todos los tubos se agitaron y se incubaron a 37 grados centígrados por 10 minutos luego se leyeron en el espectrotómetro a 505 nm (490-530) la absorbancia (A) de la muestra y del estándar frente al blanco del reactivo y se realizaron los siguientes cálculos:

$$\text{Glucosa} = \frac{A \text{ muestra}}{A \text{ standard}} * \text{Canc. standard}$$

Los valores normales son: 60 - 110 mg/dl

D. Fructosamina:

Se marcaron 2 tubos de la muestra y el estándar. En el tubo de la muestra se le agregó 1ml de reactivo y 0.1 ml de suero, para el estándar se colocaron 1 ml de reactivo y 0.1 ml de estándar. Ambos tubos se incubaron a 37 grados centígrados. Se midió la absorbancia A1 a los 10 minutos Az a los 5 minutos de la

primera lectura. se realizó la lectura a 546 nm (530-550) y se realizaron los siguientes calculos:

$$C = \frac{(A2 - A1) \text{ Muestra}}{(A2 - A1) \text{ estandard}} \times \text{Conc. estandard}$$

Los valores normales son = 1.6-2.6 m Mensuero.

6.4 Diseño Estadístico:

Se utilizó el método de Kappa interclase que determino el grado de acuerdo entre dos variables discretas: el nivel de microalbuminuria en orina y la creatinina sérica, al mismo tiempo se llevó a cabo la interpretación de los criterios fleiss.

La fórmula es:

$$a \quad b \quad a + b$$

$$c \quad d \quad c + d$$

$$a+c \quad b+d$$

$$K_i = \text{Kappa interclase} = \frac{4(ad - bc) - (b - c)^2}{(2a + b + c)(2d + b + c)}$$

Criterios de fleiss para establecer el grado de acuerdo:

	<u>Valor de Kappa</u>	<u>Interpretacion</u>
*	Menor de 0.40 _____	No hay acuerdo
*	De 0.40-0.75 _____	Acuerdo intermedio (aceptable)
*	Mayor de 0.75 _____	Buen acuerdo (excelente)

PARA MEDIR SENSIBILIDAD

$$S = \frac{a}{a + c} * 100$$

PARA MEDIR ESPECIFICIDAD

$$E = \frac{d}{b + d} * 100$$

PARA MEDIR EL VALOR PREDICTIVO POSITIVO

$$VPT = \frac{a}{a + b} * 100$$

PARA MEDIR EL VALOR PREDICTIVO NEGATIVO

$$VP = \frac{c}{c + d} * 100$$

(VER ANEXO No. 6).

7. Resultados

7.1 Los resultados obtenidos son los siguientes: K_1 tiene un valor de 0.334, las probabilidades de acuerdos positivos es de $P = 0.155$, la varianza de kappa interclase es de $Vark_1 = 0.0152$, el intervalo de confianza del 95% va de 0.09 a 0.57, la sensibilidad es de $S = 70\%$, la especificidad es de $E = 83\%$ el valor predictivo positivo es de $VPT = 31.82\%$, el valor predictivo negativo es de $VP = 93.30\%$. (VER ANEXO No. 6).

7.2 En la tabla 1 se observa la distribución por el sexo y edad de la población estudiada. El 34.95% son de sexo masculino ($n = 36$) y el 65.05% son de sexo femenino ($n = 67$), constituyendo un total de 103 pacientes diabéticos tipo II comprendidos entre las edades de 30 a 75 años que asisten la Patronato Nacional contra la diabetes (VER ANEXO No 7).

7.3 En la tabla 2 se observa el estado físico de los pacientes estudiados. El 77.67% son delgados ($n = 80$) y el 22.03% son obesos ($n = 23$) (VER ANEXO No. 8).

7.4 La tabla 3 muestra los hábitos de los pacientes diabeticos estudiados. El 73.79% no fuman ni beben ($n = 76$), el 10.68% no fuman pero si ingieren bebidas alcoholicas eventualmente ($n = 11$), el 7.77% si fuman pero no ingieren bebidas alcoholicas ($n = 8$), y el otro 7.77% si fuman y si ingieren bebidas alcoholicas eventualmente ($n = 8$) (VER ANEXO No.9).

7.5 La tabla 4 nos muestra el resultado del análisis de las muestras de orina de los 103 pacientes diabéticos de tipo II estudiados. El 4% de los pacientes presentaron proteinuria que denota un daño más manifiesto (n = 5 de sexo femenino), el 14% presento Glucosuria (n = 14 tres personas de sexo masculino y once de sexo femenino), 13% presentaron microalbuminuria (n = 13 ocho pacientes de sexo femenino y cinco de sexo masculino) y el 69% mostraron una orina normal (n = 71 cuarenta y uno de sexo femenino y treinta de sexo masculino) (VER ANEXO No. 10).

7.6 La tabla 5 muestra el resultado de la Glucosa pre-prandial de los pacientes estudiados. El 66% mostró un nivel de glucosa menor de 140 mg/dl (n = 68 cuarenta y tres de sexo femenino y 25 de sexo masculino), el 2% mostró un nivel de glucosa de 140 - 160 mg/dl (n = 2 un paciente de sexo femenino y uno de sexo masculino), y un 32% mostró un nivel de glucosa mayor de 160mg/dl (n = 33 diez y nueve de sexo femenino y catorce de sexo masculino (VER ANEXO No. 11).

7.7 La tabla 6 muestra el resultado del análisis de fructosamina sérica de los pacientes diabéticos que fueron estudiados. El 87% de los pacientes mostraron un nivel de fructosamina de 1.6 a 2.6 mM (n = 90 cincuenta y nueve pacientes de sexo femenino y treinta y uno de sexo masculino), el 13% denoto un valor de mayor a 2.6mM (n = 13 siete de sexo femenino y seis de sexo masculino) (VER ANEXO No. 12).

7.8 La tabla 7 muestra el resultado del análisis de creatinuria sérica de los pacientes estudiados. El 88% de los pacientes mostraron un nivel de creatinina sérica entre 0.6 - 1.1 mg/dl (n = 91) y el 12% mostró un valor de creatinina mayor al 1.1 mg/dl (n = 12) (VER ANEXO No. 13).

7.9 La tabla 8 nos muestra a los pacientes que presentaron microalbuminuria en relación con el grado de compensación metabólica. El 38.46% de los pacientes con microalbuminuria en orina presentan una glucosa sérica menor de 140mg/dl (n = 5) y el 61.54% de pacientes con microalbuminuria en orina presentan una glucosa sérica mayor de 160mg/dl (n= 8) (VER ANEXO No. 14).

8. Discusión de Resultados:

El objetivo primordial de este trabajo de investigación fue detectar tempranamente una nefropatía diabética, por medio del método de microalbuminuria en orina comparandolo con la determinación de creatinina sérica, para lo cual fue necesario conocer el nivel de acuerdo entre dos variables discretas la sensibilidad y la especificidad de dichas determinaciones. El acuerdo se evaluó con la prueba de Kappa interciase, y los resultados se compararon con los criterios de fleiss.

Como se puede observar en el anexo 6, al comparar microalbuminuria en orina con creatinina serica se obtuvieron valores de Kappa menores de 0.40 (0.334), lo que indica que no existe acuerdo entre la microalbuminuria en orina y la creatinina sérica.

Al no encontrar acuerdo entre las dos variables se hizo necesario el cálculo de la sensibilidad y especificidad, el valor obtenido de sensibilidad fue de un 70%, y el de especificidad de un 83% , lo que nos indica que la sensibilidad tiene un porcentaje mas bajo, denotando que hay muchos pacientes con creatinina serica baja que no se sabe si realmente padecen de la enfermedad, mientras que la especificidad nos denota que todos los pacientes que presentaron creatinina sérica elevada confirman realmente un dano renal.

Además se calcularon los valores predictivos positivos VPT y negativos VP; el valor predictivo positivo fue de 31.82% y el valor

predictivo negativo fue de 96.30%, lo que nos indica que si el valor predictivo positivo es bajo hay poca probabilidad de confirmar con seguridad un enfermedad renal, mientras que el valor predictivos negativo alto nos indica un verdadero negativo si esta normal o disminuida.

El análisis de Orina se utilizó específicamente para detectar proteinuria, los pacientes que resultaron positivos fueron excluidos de la prueba de microalbuminuria, por que de antemano se denota un daño renal manifiesto.

Las pruebas de monitoreo: la Fructosamina y la Glucosa denotaron lo siguiente: el 64% de los pacientes objeto de este estudio mantienen un nivel de Glicemia bueno (menor de 140mg/dl) y aceptable (140 mg/dl a 160mg/dl), un 87% mostró un nivel de Fructosamina normal, lo que nos dice que existe un porcentaje alto de diabéticos que controlan su enfermedad y por lo consiguiente no hay una asociación entre los niveles de fructosamina y de glucosa con la prueba de microalbuminuria.

9. Conclusiones:

- 9.1 No existe acuerdo entre la microalbuminuria y la creatinina sérica.
- 9.2 La prueba de microalbuminuria es menos específica pero más sensible que la creatinina sérica para detectar en forma precoz la afección renal.
- 9.3 No existe asociación entre los niveles altos o bajos de fructosamina frente a la prueba de microalbuminuria.
- 9.4 El 17% de pacientes estudiados presentaron en algún grado daño renal, más acentuado en el 4% (13 pacientes con microalbuminuria y 4 pacientes con proteinuria).
- 9.5 El 66.% de los pacientes estudiados reflejó una compensación metabólica buena (menor de 140mg/dl según la Federación Internacional de Diabetes).
- 9.6 El 61.54% de los pacientes con microalbuminuria presentaron mal grado de compensación metabólica (mayor de 160mg/dl, según la Federación Internacional de Diabetes).

10. Recomendaciones:

- 10.1 Establecer de rutina la determinación de microalbuminuria en el paciente diabético para detectar precozmente el deterioro de la función renal y evitar que llegue a estadios de irreversibilidad.

- 10.2 Concientizar al paciente diabético de la importancia de la educación con relación a su enfermedad, que es básica para poner en práctica un adecuado plan alimenticio y de actividad física.

- 10.3 Formar clínicas de diabéticos en cada centro de salud, para que exista un control de la mayor parte de las personas que padecen de esta enfermedad.

11. BIBLIOGRAFIA

1. Comité de Expertos de la OMS en diabetes, 1980, Ginebra. Criterios de Diagnósticos. Organización Mundial de la Salud. p 9-13.
2. Kaplan L. Química Clínica. 6ta reimpresión. México: Médica Panamericana, 1992. p 610-645.
3. National Diabetes Data Group. Clasificación and diagnosis of diabetes and other categories of glucose intolerance. Diabetes 1979; 29: 1039-1057.
4. Martínez SG. El Paciente Diabético, su familia y el control de la glicemia. Guatemala. Universidad de San Carlos (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Políticas y Sociales). 1990. p 47.
5. Olson OM. Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus Philadelphia Lea and Febiger. 1981. p 133-186.
6. Lebowitz FE. Etiology and Pathogenesis of Diabetes Mellitus. Pediatric Clin News 1988; 1-4.
7. Harrison A. Medicina Interna. 5ta ed. México: Prensa Médica Mexicana. 1975. p 2167-2188.

8. Guthrie DW, Guthrie RA. Nursing Management of Diabetes Mellitus. 2ed. London: San Louis-Toronto. 1982, IX 389 p.p 7-135.
9. Brudoff NB, Bleicher JS. Diabetes Mellitus and Obesity. Baltimore Copy Right. 1982, XVII. 816 p.p 389-392.
10. Guyton AC. Tratado de Fisiología Médica. 6ta ed. México: Interamericana, 1988. p 757-814.
11. Robbin SL. Patología Estructura y Funcional. 3ed. México: Interamericana, 1987. p 957-970.
12. Ortega MA. Curva de Tolerancia Oral a la glucosa en sujetos como historia familiar con Diabéticos. Guatemala. Universidad de San Carlos (Tesis de graduación, Facultad de Medicina). 1989. p 45.
13. Bingley PJ. Predicciones de la DMID. Diabetes. 1990; 3: 1-4.
14. Lehninger Al. Bioquímica. 2ed. Barcelona: Ediciones Omega, S.A. 1990. p 983-990.
15. Bohinski R. Bioquímica. 5ta ed. Estados Unidos de América: Addison-Welwy Iberoamericana, 1992.

16. Miró BJ. Evaluación Bioquímica de las Alteraciones de la Tolerancia a la Glucosa. *Clim Chem.* 1984; 3: 3-8.
17. Sierra I. Diabetes y Embarazo. Bogotá: Arte y Fotorito Ltda, 1987. p 25-79.
18. Sierra I. Metabolismo de los Hidratos de Carbono y su importancia Clínica. Bogotá: Arte y Fotorito Ltda, 1990.
19. DeFronzo RA. News Concepts in the Pathogenesis and Treatment of Non-Insulin-Depend Diabetes Mellitus. *Am J Med.* 1983.
20. Tood P, Sanford J. Clinical Diagnosis by Laboratory Methods. 14 ed. United States of America: Sanders Company, 1969. p 554-557.
21. Mogensem C. et al. Comparative Renal Pathophysiology relevant to IDDM and NIDDM patients. *Diabetes Metab* 1988; 4: 453-483.
22. Bottazo GF. Es un Virus el Causante de la DM1D?. *Diabetes* 1990. 3: 4-5.
23. Gagliardino J. et al. Como Tratar mi Diabetes, Dedicado a Pacientes No Insulino-Dependientes. Argentina, 1989. p 24-32.

24. Tamborlane W, Press CM. Insulin Infusion Pump treatment of Type I Diabetes. *Pediatric Clin North Am* 1989; 31: 721-733.
25. Borch L, Johnson L. The Prognosis of Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *Dan Med Bull* 1989; 36: 336-348.
26. Agardh E, Toffrit O, Agardh CD. The Prevalence on Retinopathy and Associated Medican Rysk Factors in Type 1 Insulin Dependient Diabetes Mellitus. *J intern Med* 1989; 226: 47-52.
27. Palacios HC. Valor Crítico de la Hemoglobina Glicosilada y Fructosamina en el Control del Diabético en el Hospital Dr. Juan José Arévalo Bermejo del IGGS de la Ciudad Capital de Guatemala. Guatemala. Universidad de San Carlos (tesis de graduación, Facultad de Medicina). 1990. p 90.
28. Davis RE. Glycosylated Hemoglobin Levels in Patients with Diabetes Mellitus. *Med J. Austral* 1978; 20: 530-532.
29. Murray R, Granner D, Mayes P, Rodwell V. Bioquímica de Harper. 12a edición. México: El manual Moderno, S.A de C.V 1992. p 197.
30. Ganda, OP. Pathogenesis of Macrovascular disease in the human diabetic. *Diabetes* 29: 931, 1980.

31. Vracko, R.A. Comparison of the microvascular lesions in diabetes mellitus with those of normal aging. J Am. Geriatric Soc 30: 201, 1982.
32. Cohen p. et al. Nonenzymatic glycosylation of glomerular or basement membrane. Renal physiol 4:90, 1981.
33. Martines A. et al. The basement membrane in pathology and invest 48: 656, 1983.
34. Kefalides N. Basement membrane: structure function relationships renal physiol 4:57, 1981.
35. Rohrbach, D. Martin G. Structure of basement membrane in normal and diabetic tissue, Ann N.Y. Acad Sci 401: 203, 1982.
36. Kanway Y. et al. Decreased de-novo synthesis of glomerular proteoglycans in diabetes: Biochemical and autoradiographic evidence. Proc Natl Acad Sci 80: 2272, 1983.
37. Ewing O. Neuropatia Diabética Autonomica. Diabetes News 1988; 1-6.
38. Tamborlane WV, Sherwin RS. Diabetes Control and complications: New Strategies and Insights. J Pediatric 1983; 102: 805-809.

39. Pirart J. Diabetes Mellitus and Degenerative Complications: A Prospective Study of 4,000 Patients Observed Between 1967-1983. Diabetes Care 1988, 1: 168-188.
40. Viberti G. Patogenia de la Neuropatia: Una Actualizacion Diabetes News 1990. Vol No. 2.
41. Selby JV. et al. The Natural History and Epidemiology of Diabetic Nephropathy: Implication for Prevention and Control. Jama 1990: 262: 1954-1959.
42. Beyer MM. Diabetic Nephropathy. Pediatric Clin North Am 1984; 31: 635-651.
43. Carr S. et al. Increase in Glomerular Filtration Rate in Patients with Insulin-Dependent Diabetes and Elevated Erythrocyte Sodium-Lithium Counter Transport. N Eng J Med 1990; 322: 500-505.
44. Rosteller TH. Diabetic Nephropathy. N Eng J Med 1986; 312: 641-643.
45. Kraupp O. et al. European Fructosamine Work & Onop in Vienna. Wiewer Klinische Wochenschrift 1990.

46. Larroderra L, Yague M, Hawkins F. Fructosamina Jornada sobre Glucosilación no Enzimática en la Diabetes Mellitus. Menarini Diagnósticos. 1987. p 70.
47. Bunn FH. Evaluation of Glycosylated Hemoglobin in Diabetic Patients. Diabetes 1981; 30: 613-617.
48. Rowe D. et al. Microalbuminuria in Diabetes Mellitus, Review Article. Am Clin Biochem 1990; 27: 297-312.
49. Glodfarb S. et al. Glomerular Lesions and Microalbuminuria in Diabetes. N Eng J Med 1989; 321-759.
50. Boehringer Mannheim. MicralTest BM. Doc. Tec. No 7p Servicios Alemania. Alemania 1993.
51. Krolewski A. et al. Predisposition to Hipertension and suceptibility to Renal Disease in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. N Eng J Med 1988; 318: 140-145.
52. Marre M. et al. La Microalbuminuria Chez Les Diabetiques Aspects Merthodologiques et Perspective The Therapeutique. Diabetes Metabol 1987; 13: 401-405.
53. Wineman M. et al. Glucaemia Arterial Pressure and Microalbuminuria in Type 1 (Insulin-Dependent) Diabetes

Mellitus. Diabetologia 1984; 26: 401-405.

54. Schinieder R. et al. Microproteinuria an Easly Marker for Target Organ Damage in esencial Hypertension (Abstract). J Am Coll Cardial 1989; 13: 105A.
55. Purin EF. Nonenzimatic Glycosylation of Protein Relevance to Diabetes. Am J Med 1981; 102: 187-198.
56. Reichar P, Rosenquist O. Nephropathy in Delayed by intensitied Insulin treatment in Patients with Insulin-Dependent Diabetes Mellitus and Retinopathy. J Inter Med 1989; 226: 81-87.
57. Trivelli AL. et al. Hemoglobin Components in Patients with Diabetes Mellitus. The New Engl J Med 1971; 284: 353-357.
58. Moller, S.A. Nivel de hemoglobina A1C (Hb A1C) en parientes de primer grado de diabéticos, como prueba diagnostica. Guatemala. Universidad de San Carlos (Tesis de Graduación) y Facultad de Ciencias Quimicas y Formacion 1988. 56p.
59. Durán MF, Pedreño JJ, Tobar FJ. Estudio clinico y epidemiológico de la cetoacidosis diabética, importancia de la atención primaria. 1987; 1988: pag. 657-660.

60. Botterman P. lo que se entiende bajo la determinación de fructosamina. Diabetes J. 1991; 1:11-13.
61. Hernández AF. Nuevos métodos de valoración del control metabólico de la diabetes mellitus. Jano 1988; 818:10-3105.
62. Krase JD. Un nuevo método colorimétrico para la determinación de fructosamina. Lab med. 1989; 13:245-253.
63. Seng Y. Stoley Ms. Measurement of fructosamine Evaluated for monitoring diabetes. Clin Chem. 1985; 35:731-733.
64. Moller, S.A. El nivel de hemoglobina A1c (HbA1c) en pacientes de primer grado de diabéticos, como prueba diagnóstica. Universidad de San Carlos de Guatemala (Tesis de Graduación), Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia). 1988. 58p
65. Franklin BH. Evaluation of Glycosilated hemoglobin Diabetes 1981; 30: 613-617.

12 . A N E X O S

ANEXO No. 1

ESQUEMA DE LA CLASIFICACION DE DIABETES MELLITUS Y DE OTRAS CATEGORIAS DE INTOLERANCIA A LA GLUCOSA (3).

TIPOS CLINICOS	DIABETES MELLITUS	DM Tipo Insulino-Dependiente Tipo I 1. IDDM
		DM Tipo No Insulino-Dependiente Tipo II 1. NIDDM Con Obesidad 2. NIDDM Sin Obesidad
		DM De la mala Nutricion
		DM Asociada
	DIABETES DE LA GESTACION	
	DIABETES DE LA MALA TOLERANCIA A LA GLUCOSA	
TIPO RIESGO ESTADISTICO	Pacientes con alteracion de Tolerancia a la Glucosa	
	Pacientes con antecedentes de alteraciones previas en el metabolismo de los carbohidratos.	

ANEXO No. 3

MUESTRA

$$n = \frac{Z^2 \cdot p \cdot q}{LE}$$

DONDE

$$p = \frac{\# \text{ Casos}}{\text{Total}} \quad (\text{frec. relat.})$$

$$q = 1 - p$$

$$n = \frac{Z^2 \cdot p \cdot q}{LE}$$

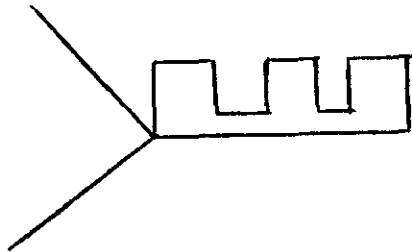
DONDE

$$n = \frac{(1.96)^2 \cdot (0.25) \cdot (0.75)}{(0.1)^2} = 96.04 = 97$$

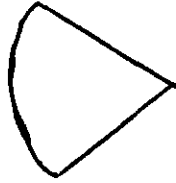
n = número mínimo de muestras.

ANEXO No 4

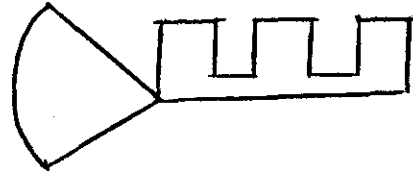
ESQUEMA DEL PRINCIPIO DEL METODO DE MICROALBUMINURIA (41).



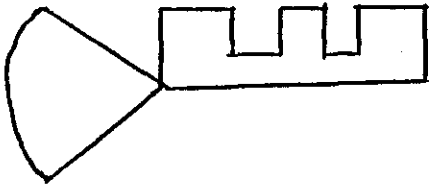
**CONJUGADO-ANTICUERPO
ENZIMA**



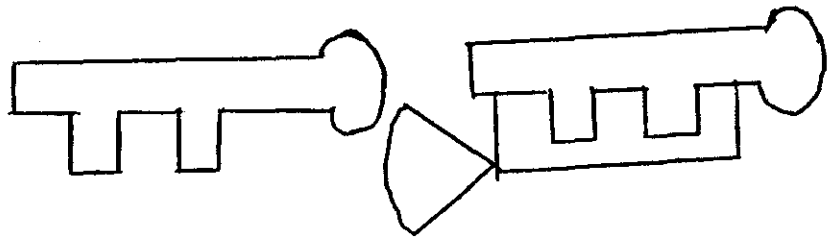
**ALBUMINA
ANTIGENO**



**COMPLEJO ANTIGENO-
ANTICUERPO-ENZIMA**



**COMPLEJO ANTIGENO-
ANTICUERPO-ENZIMA**



**GALACTOSIDO DE
CLOROFENOL ROJO**

COMPLEJO FINAL

ANEXO No 5

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE DE PACIENTE: _____

DIRECCION: _____

SEXO: **FEMENINO** _____ **MASCULINO** _____

ESTADO CIVIL: **SOLTERO (A)** _____ **CASADO(A)** _____ **UNIDO(A)** _____

SEPARADO (A) _____ **DIVORCIADO(A)** _____ **VIUDO(A)** _____

EDAD: **15-30** _____

30-45 _____

45-60 _____

60-75 _____

75 o más _____

OCUPACION: _____

HABITOS: **FUMADOR** _____ **BEBEDOR** _____

ASPECTO FISICO: **DELGADO** _____ **OBESO** _____

EXAMENES DE LABORATORIO =

Completo de orina =

Glucosa _____

Fructosamina _____

Creatinina sérica _____

Micraitest

1era _____

2da _____

3era _____

ANEXO No. 6

Método Estadístico:

		<u>Creatinina</u>		
		Elevado	Normal	
MICRALTEST	+	7	15	22
	-	3	78	81
		10	93	

$$K_i = \text{Kappa interclase} = \frac{4(ad - bc) - (b - c)^2}{(2a + b + c)(2d + b + c)}$$

$$K_i = \frac{4((7)(78) - (15)(3)) - (15 - 3)^2}{(2(7) + 15 + 3)(2(78) + 15 + 3)}$$

$$K_i = \frac{4(501) - 144}{(14 + 15 + 3)(156 + 15 + 3)}$$

$$K_i = \frac{4(501) - 144}{(32)(174)}$$

$$K_i = \frac{2004 - 144}{5568}$$

$$K_i = 0.334$$

Probabilidad de acuerdos Positivos = P

$$P = \frac{2a + b + c}{2n} \quad \text{Donde } n = \# \text{ total de casos}$$

$$P = \frac{2(7) + 15 + 3}{2(103)}$$

$$P = \frac{14 + 15 + 3}{2(103)}$$

$$P = \frac{14 + 15 + 3}{206}$$

$$P = 0.155$$

Varianza de Kappa Interclase = Varki

$$\text{Var } K_i = \frac{(1 - K_i) \left[(1 - K_i)(1 - 2K_i) + \frac{K_i(2 - K_i)}{2P(1 - P)} \right]}{n}$$

$$\text{Var } K_i = \frac{(1 - 0.334) \left[(1 - 0.334)(1 - (2)(0.334)) + \frac{0.334(2 - 0.334)}{2(0.155)(1 - 0.155)} \right]}{n}$$

$$\text{Var } K_i = \frac{0.67 \left[(0.67)(0.334) + \frac{0.334(1.67)}{(0.31)(0.845)} \right]}{n}$$

$$\text{Var } K_i = \frac{0.67 \left[0.2278 + \frac{0.5511}{0.2619} \right]}{n}$$

$$\text{Var } K_i = \frac{0.67 \left[0.2278 + 2.1042 \right]}{n}$$

$$\text{Var } K_i = \frac{1.562}{103}$$

$$\text{Var } K_i = 0.0152$$

Intervalo de confianza al 95% = IC95%

$$IC \ 95\% = Ki \pm 1.96 \sqrt{\text{Var } Ki}$$

$$IC \ 95\% = 0.334 \ 2 \pm 1.96 \sqrt{0.0152}$$

$$IC \ 95\% = 0.334 \ 22 \pm 0.24$$

$$IC \ 95\% = 0.09 \ \underline{\quad} \ 0.334 \ \underline{\quad} \ 0.57$$

Sensibilidad = s

$$s = \frac{a}{a + c} * 100$$

$$s = \frac{7}{7 + 3} * 100$$

$$s = 0.7 * 100$$

$$s = 70\%$$

Especificidad = E

$$E = \frac{d}{b + d} * 100$$

$$E = \frac{78}{15 + 78} * 100$$

$$E = 0.83 * 100$$

$$E = 83\%$$

Valor Predictivo + = VPT

$$VPT = \frac{a}{a + b} * 100$$

$$VPT = \frac{7}{7 + 15} * 100$$

$$VPT = 0.3182 * 100$$

$$VPT = 31.82\%$$

Valor Predictivo - = VP

$$VP = \frac{d}{c + d} * 100$$

$$VP = \frac{78}{3 + 78} * 100$$

$$VP = 09630 * 100$$

$$VP = 96.30\%$$

ANEXO No. 7

TABLA No. 1

Distribución de pacientes diabéticos por Sexo y Edad
Patronato Nacional Contra la Diabetes (Mayo - julio 1994)

Sexo	Masculino		Femenino		Total	
Edad	n	%	n	%	n	%
15 - 30	0	0	0	0	0	0
30 - 45	7	6.79	15	14.56	22	21.36
45 - 60	23	22.33	35	33.98	58	56.31
60 - 75	6	5.83	17	16.51	23	22.33
75 ó más	0	0	0	0	0	0
TOTAL	36	34.95	67	65.05	103	100

ANEXO No 8

TABLA No. 2

Estado físico de los pacientes diabéticos Tipo II
Patronato Nacional Contra la Diabetes (Mayo - Julio 1994).

ESTADO FISICO	n	%
Delgado	80	77.67
Obeso	23	22.03
TOTAL	103	100

ANEXO No. 9

TABLA No. 3

Hábitos de los pacientes diabeticos Tipo II
Patronato Nacional Contra la Diabetes (Mayo - Julio 1994)

Hábitos	n	%
No fuma no bebe	76	73.79
No fuma si bebe	11	10.68
Si fuma no bebe	8	7.77
Si fuma si bebe	8	7.77
TOTAL	103	100

ANEXO No. 10

TABLA No. 4

Resultado del análisis de las muestras de orina de los 103 pacientes diabeticos Tipo II. Patronato Nacional Contra la Diabetes (Mayo - Julio 1994).

	Pacientes	S E X O		%
		Masculino	Femenino	
Proteinuria	5	---	5	4
Microalbuminuria	13	5	8	13
Glucosuria	14	3	11	14
Normales	71	30	41	69
Totales	103	38	65	100

ANEXO No. 11

TABLA No. 5

Resultados del análisis de Glucosa Pre-Prandial de los 103 pacientes diabéticos Tipo II.
Patronato Nacional Contra la Diabetes (Mayo - Julio 1994).

Grado de compensación (clasificación de acuerdo a la Federación Internacional de Diabetes)	<u>Sexo</u>			%
	Pacientes	Masculino	Femenino	
Bueno Menor de 140mg/dl	68	25	43	66
Aceptable 140 - 160mg/dl	2	1	1	2
Malo Mayor de 160mg/dl	33	14	19	32
TOTALES	103	40	63	100

ANEXO No. 12

TABLA No. 6

Resultados del análisis de Fructosamina de los 103 pacientes diabéticos Tipo II. Patronato Nacional Contra la Diabetes (Mayo - Julio 1994).

Valor de la Fructosamina	Pacientes	S E X O		P
		Masculino	Femenino	
Normal 1.6 - 2.6 mM	90	31	59	87
Elevado Mayor de 2.6 mM	13	6	7	13
TOTALES	103	37	66	100

ANEXO No. 13


TABLA No. 7

Resultados del análisis de Creatinina de los 103 pacientes diabéticos Tipo II. Patronato Nacional Contra la Diabetes (Mayo - Julio 1994).

Valor de la Creatinina	Pacientes	%
Normal 0.6 - 1.1	91	88
Mayor de 1.1	12	12
TOTALES	103	100


Argelia Cleopatra Alvarado M.
AUTOR


Licda. Alba Marina Veldes Garcia
ASESORA


Lic. Gerardo Arroyo Catalán
DIRECTOR


Lic. Jorge Rodolfo Pérez Holger
DECANO