



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

IV SEMINARIO DE GRADUACIÓN

INFORME DE INVESTIGACIÓN SOBRE:

**“PROTEINURIA COMO INDICADOR DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA
EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 QUE ACUDEN A
CONSULTA EXTERNA EN EL HOSPITAL PROVINCIAL DOCENTE
AMBATO EN EL PERÍODO ENERO – MARZO 2012”**

Requisito previo para optar por el título de Médico

AUTORA: Morales Mayorga, Evelyn Gabriela

TUTOR: Dr. Jaramillo Vintimilla, Manuel Antonio

Ambato – Ecuador

Mayo, 2012

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutor del Trabajo de Investigación sobre el tema:

“PROTEINURIA COMO INDICADOR DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 QUE ACUDEN A CONSULTA EXTERNA EN EL HOSPITAL PROVINCIAL DOCENTE AMBATO EN EL PERIODO ENERO – MARZO 2012” de Evelyn Gabriela Morales Mayorga, estudiante de la Carrera de Medicina, considero que el informe investigativo, reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Abril del 2012

EL TUTOR

.....
Dr. Manuel Jaramillo

AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO

Los criterios emitidos en el trabajo de investigación “**PROTEINURIA COMO INDICADOR DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 QUE ACUDEN A CONSULTA EXTERNA EN EL HOSPITAL PROVINCIAL DOCENTE AMBATO EN EL PERIODO ENERO–MARZO 2012**”, como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones y propuesta son de exclusiva responsabilidad de mi persona, como autora de este trabajo de grado.

Ambato, Abril del 2012

LA AUTORA

.....

Evelyn Gabriela Morales Mayorga.

DERECHOS DE AUTOR

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de esta tesis o parte de ella un documento disponible para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo los derechos en línea patrimoniales de mi tesis con fines de difusión pública; además apruebo la reproducción de esta tesis, dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice presentando mis derechos de autora

Ambato, Abril del 2012

LA AUTORA

.....

Evelyn Gabriela Morales Mayorga

APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR

Los miembros del Tribuna Examinador aprueban el Informe de Investigación, sobre el tema: **“PROTEINURIA COMO INDICADOR DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 QUE ACUDEN A CONSULTA EXTERNA EN EL HOSPITAL PROVINCIAL DOCENTE AMBATO EN EL PERIODO ENERO–MARZO 2012.”** de Evelyn Gabriela Morales Mayorga, estudiante de la carrera de Medicina.

Ambato, Mayo 2012

Para constancia firman

.....
Lcda. Mg. María Elena Guevara Dra. Mayra Palacios Dr. Marco Urrutia

DEDICATORIA

Este trabajo va dedicado a mis padres quienes me brindaron todo el apoyo durante mis años de estudio, y han sido mi guía y ejemplo de vida a lo largo del camino que he recorrido.

A mis hermanos que aún estando separados, han permanecido como dos pilares durante mi vida.

Evelyn Morales

AGRADECIMIENTO

Una vez culminada esta etapa de mi vida quiero agradecer a mis padres y a mis hermanos ya que con su amor y su apoyo he podido lograr alcanzar las metas que me he propuesto hasta el día de hoy, y han hecho de mí una persona útil para la sociedad.

A mi tutor Dr. Manuel Jaramillo quien supo guiarme de la mejor manera en la ejecución de este trabajo.

A la Universidad Técnica de Ambato por la formación recibida durante todos estos años la cual será puesta en práctica de la mejor manera durante mi vida profesional.

Y por último y no menos importante al Hospital Provincial Docente Ambato, que durante 1 año fue como un segundo hogar, además de brindarme la ayuda necesaria para la realización del presente trabajo.

Evelyn Morales

ÍNDICE GENERAL

PÁGINAS PRELIMINARES

PORTADA-----	i
APROBACIÓN DEL TUTOR-----	ii
AUTORÍA DEL TABAJO DE GRADUACIÓN-----	iii
DERECHOS DE AUTOR-----	iv
APROBACIÓN DE LA COMISIÓN CALIFICADORA -----	v
DEDICATORIA-----	vi
AGRADECIMIENTO-----	vii
ÍNDICE GENERAL-----	viii
ÍNDICE DE TABLAS-----	xvi
ÍNDICE DE GRÁFICOS-----	xvii
RESUMEN EJECUTIVO-----	xvii
INTRODUCCIÓN-----	1
CAPÍTULO I-----	3
1.- EL PROBLEMA-----	3
1.1.- TEMA -----	3
1.2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA -----	3
1.2.1.- Contextualización-----	3
1.2.2.- Análisis Crítico -----	7
1.2.3.- Prognosis-----	8

1.2.4.- Formulaci3n del problema-----	9
1.2.5.- Preguntas directrices -----	9
1.2.6.- Delimitaci3n del problema-----	10
1.3.- JUSTIFICACI3N-----	10
1.4.- OBJETIVOS -----	12
1.4.1.- Objetivo General-----	12
1.4.2.- Objetivos Espec3ficos-----	13
CAP3TULO II-----	14
2.- MARCO TE3RICO -----	14
2.1.- ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS -----	14
2.2.- FUNDAMENTACI3N FILOS3FICA -----	17
2.3.- FUNDAMENTACI3N LEGAL -----	18
2.4.- RED DE CATEGOR3AS -----	20
2.4.1.- LABORATORIO CL3NICO-----	21
El T3cnico de Laboratorio de Diagn3stico Cl3nico -----	21
El Laboratorio en el Hospital -----	22
Tipos de Laboratorios -----	23
Seguridad en el Laboratorio -----	24
2.4.2.- BIOQU3MICA CL3NICA-----	25
SANGRE -----	26
<i>Determinaciones en sangre</i> -----	26
2.4.3.- EXAMEN DE ORINA -----	27
An3lisis de Orina Completo-----	27
2.4.4.- PROTEINURIA -----	30
Proteinuria Normal -----	30
Prote3nas plasm3ticas – alb3mina -----	30
Manejo renal de prote3nas -----	31

Proteinuria transitoria-----	33
Proteinuria ortostática-----	33
Proteinuria patológica-----	34
Microalbuminuria-----	34
Proteinuria-----	34
2.4.5.- ENDOCRINOLOGÍA-----	35
Hormonas fundamentales implicadas en el metabolismo	
hidrocarbonado.-----	37
INSULINA-----	37
GLUCAGÓN-----	38
SINDROME METABÓLICO-----	38
<i>Consecuencias Fisiopatológicas Cardiovasculares</i> -----	40
2.4.6.- DIABETES MELLITUS TIPO 2-----	42
Fisiopatología-----	42
Cuadro clínico-----	44
Diagnóstico de diabetes mellitus-----	44
Control de la diabetes mellitus-----	45
Complicaciones de la diabetes-----	46
Complicaciones crónicas-----	47
Oftalmológicas-----	47
Neurológicas-----	48
Cardiovascular-----	48
Gastrointestinal-----	48
Genitourinario-----	48
Vasculares-----	48
Nefropatía-----	49
2.4.7.- NEFROPATÍA DIABÉTICA-----	49
Fisiopatología-----	49
Relación de la hiperglucemia con la nefropatía-----	52

Clasificación de la nefropatía -----	53
Estadio I-----	53
Estadio II-----	53
Estadio III-----	53
Estadio IV-----	54
Estadio V -----	54
Diagnóstico de la nefropatía-----	55
2.4.8.- ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA-----	56
Fisiopatología -----	57
Excreción de productos de desecho -----	58
Trastornos hidro-electrolíticos.-----	58
Homeostasis de sodio y agua -----	58
Homeostasis del potasio -----	59
Trastornos ácido-base -----	59
Metabolismo del Calcio, Fósforo y Vitamina D -----	60
Producción de hormonas-----	61
Manifestaciones clínicas -----	61
Estimación del daño renal -----	64
Causas de enfermedad renal crónica-----	65
Enfermedades con afectación renal -----	66
Alteraciones renales -----	66
Alteraciones extrarrenales -----	66
Enfermedad renal y enfermedad cardiovascular-----	66
Papel del riñón en la patogenia de la Hipertensión Arterial -----	68
Papel de la enfermedad renal en el desarrollo de Enfermedad Cardiovascular -----	70
Riesgo cardiovascular asociado a microalbuminuria y proteinuria -----	71
2.5.- HIPÓTESIS-----	74
2.5.1.- Señalamiento de variables -----	74

CAPÍTULO III-----	75
3.- METODOLOGÍA-----	75
3.1.- ENFOQUE-----	75
3.2.- MODALIDAD BÁSICA DE LA INVESTIGACIÓN-----	75
3.3.- NIVELES DE INVESTIGACIÓN -----	76
3.4.- POBLACIÓN Y MUESTRA -----	76
3.5.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN -----	77
3.6.- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN-----	77
3.7.2.- Variable Dependiente: Enfermedad Renal Crónica-----	79
3.8.- TÉCNICAS E INSTRUMENTOS-----	80
3.9.- PROCESAMIENTO DE DATOS-----	80
CAPÍTULO IV-----	81
ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS -----	81
4.2.1. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO-----	81
4.2.2. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES -----	81
4.2.2.1.- Análisis -----	81
4.2.2.2.- Análisis -----	83
4.2.2.3.- Análisis -----	84
4.2.2.4.- Análisis -----	86
4.2.2.5.- Análisis -----	87
4.2.2.6.- Análisis -----	89
4.2.2.7.- Análisis -----	91
4.2.2.8.- Análisis -----	92
4.2.2.9.- Análisis -----	93
4.3.- VERIFICACIÓN DE LA HIPÓTESIS -----	97

CAPITULO V -----	102
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES-----	102
5.1.- CONCLUSIONES -----	102
5.2.- RECOMENDACIONES -----	103
CAPÍTULO VI-----	104
PROPUESTA-----	104
6.1.- DATOS INFORMATIVOS -----	104
6.2.- ANTECEDENTES DE LA PROPUESTA -----	105
6.3.- JUSTIFICACIÓN-----	106
6.4.- OBJETIVOS -----	107
6.4.1.- <i>Objetivo general</i> -----	107
6.4.2.- <i>Objetivos específicos</i> -----	107
6.6.- SOPORTE TEÓRICO DE LA PROPUESTA -----	109
Diseño de Guías de Práctica Clínica -----	109
<i>Evidencia científica</i> -----	110
Claves para la selección de los estudio -----	110
<i>Implementación de la guía en la práctica clínica</i> -----	112
<i>Prueba piloto de la guía</i> -----	113
<i>Proponer un plan de difusión general</i> -----	114
Guía diagnóstica de enfermedad renal crónica -----	114
Alcance de la guía -----	114
Objetivos -----	115
Recomendaciones -----	116
<i>Prevención primaria, detección y sospecha diagnóstica</i> -----	116
<i>Evaluación de daño renal</i> -----	116
<i>Confirmación diagnóstica</i> -----	117

Implementación de la guía-----	117
Difusión de la guía -----	117
Recomendaciones clave según nivel de evidencia-----	118
6.7.- MODELO OPERATIVO -----	119
6.8.- PLAN DE MONITOREO Y EVALUACIÓN DE LA PROPUESTA ---	121
BIBLIOGRAFIA -----	122
ANEXOS-----	132
ANEXO 1 -----	132
ANEXO 2 -----	133
ANEXO 3 -----	134
ANEXO 4 -----	135
ANEXO 5 -----	136
ANEXO 6 -----	137
ANEXO 7 -----	138
ANEXO 8 -----	138
ANEXO 9 -----	139
ANEXO 10 CUADRO DE RECOLECCIÓN DE DATOS -----	140
ANEXO 11 ÁRBOL DE PROBLEMAS-----	141
ANEXO 12-----	142
GUÍA DIAGNÓSTICA DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA -----	142

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Población por edad-----	83
Tabla 2 Proteinuria en la población-----	86
Tabla 3 Creatinina sérica en la población-----	89
Tabla 4 Hemoglobina glicosilada en la población-----	92
Tabla 5 Relación proteinuria – creatinina sérica-----	95

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 Población por edad-----	84
Gráfico 2 Población por género-----	85
Gráfico 3 Valores de proteinuria-----	87
Gráfico 4 Relación proteinuria – género-----	88
Gráfico 5 Creatinina sérica-----	90
Gráfico 6 Relación creatinina – género-----	91
Gráfico 7 Hemoglobina glicosilada-----	93
Gráfico 8 Relación hemoglobina glicosilada-género-----	94
Gráfico 9 Proteinuria 1+ y Creatinina-----	96
Gráfico 10 Proteinuria2 + y Creatinina-----	97
Gráfico 11 Proteinuria 3 + y Creatinina-----	98

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

**“PROTEINURIA COMO INDICADOR DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA
EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 QUE ACUDEN A
CONSULTA EXTERNA EN EL HOSPITAL PROVINCIAL DOCENTE
AMBATO EN EL PERIODO ENERO – MARZO 2012”**

Autora: Morales Mayorga Evelyn Gabriela

Tutor: Dr. Jaramillo Vintimilla Manuel Antonio

Fecha: Abril del 2012

RESUMEN

La investigación se desarrolló en el Hospital Provincial Docente Ambato, en la Provincia de Tungurahua teniendo como problema “Importancia de la proteinuria como indicador de enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que acuden a consulta externa en el periodo Enero-Marzo 2012”. En el centro de Nefrología de Madrid se estudió una muestra de 3.583 diabéticos y se demostró que en 523 pacientes se observó una creatinina mayor a 1,2 mg/dl y en 79 la proteinuria fue positiva. Concluyendo

que la cuarta parte de los diabéticos tipo 2 tienen afectación renal, encontrándose que la mayoría de los casos estudiados indican daño renal aún cuando no se encuentran manifestaciones clínicas evidentes de nefropatía diabética. Con estas consideraciones se evaluó los niveles de proteinuria y de creatinina sérica, para determinar la relación que existe. Se determinó, los niveles de proteinuria y de creatinina sérica en los enfermos con diabetes mellitus tipo 2, encontrándose que los pacientes con proteinuria 1 + (30 mg) el 14% con creatinina mayor a 1.2 mg/dl, los que presentaron proteinuria de 2 + (100 mg) el 36% se presentan con creatinina mayor a 1.2 mg/dl y de los pacientes con proteinuria de 3 + (300 mg) el 92% hay valores de creatinina mayores a 1.2 mg/dl.

Palabras clave: DETECCIÓN TEMPRANA. NEFROPATÍA_DIABÉTICA. DIABETES_MELLITUS. PROTEINURIA. DAÑO RENAL.

TECHNICAL UNIVERSITY OF AMBATO

FACULTY OF HEALTH SCIENCES

MEDICAL CAREER

**“PROTEINURIA AS AN INDICATOR OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN
PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS ATTENDING
OUTPATIENT HOSPITAL PROVINCIAL AMBATO TEACHING IN THE
PERIOD JANUARY - MARCH 2012”**

Author: Evelyn Gabriela Morales Mayorga

Tutor: Dr. Jaramillo Vintimilla Manuel Antonio

Date: April 2012

SUMMARY

The present research was developed in the province of Tungurahua in the Hospital Provincial teacher Ambato, taking as a problem "Importance of proteinuria as an indicator of chronic kidney disease in patients with diabetes mellitus type 2 attending in external consultation in the period January-March 2012". In the center of Madrid Nefrologia study a sample of 3.583 diabetics

and was shown in 523 patients is proved that the creatinine is greater than 1.2 mg/dl and 794 proteinuria was positive, being greater than 2 + in 215 cases. Concluding that a quarter of people with diabetes type 2 followed in primary care have afectación renal, finding most of the cases studied with kidney damage even though obvious clinical manifestations of diabetic nephropathy are not. With these considerations assessed levels of proteinuria and serum creatinine in a retrospective study to determine the relationship. The design of this research has framed within the modality documentary type, through the revision of the medical histories of such institution, thus determining the levels of proteinuria with the patients serum creatinine high, finding that patients with Proteinuria 1+ (30 mg) 14% have a creatinine greater than 1.2 mg/dl, those who submitted 2 + proteinuria (100 mg) 36% occur with creatinine greater than 1.2 mg/dl and patients with proteinuria 3 (300 mg) 92% there are values of creatinine greater than 1.2 mg/dl.

Key words: EARLY DETECTION. DIABETIC KIDNEY. DIABETES MELLITUS. PROTEINURIA. KIDNEY DAMAGE.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica secundaria a diabetes mellitus es una de las enfermedades más estudiadas en el mundo. Específicamente en la provincia de Tungurahua tanto la prevalencia como la incidencia de enfermedad renal crónica en los diabéticos es elevada, y sigue en aumento. Ante la creciente incidencia de diabetes mellitus en la población joven, y en vista del pobre nivel de control metabólico alcanzado para dicha enfermedad, es necesario encontrar métodos sencillos, prácticos y a nuestro alcance, para detectar en forma muy temprana la aparición de las complicaciones crónicas propias de la diabetes como lo es la enfermedad renal crónica. Así se lograría evitar o por lo menos retrasar la aparición y evolución de una afección muy limitante e inminentemente mortal. Por las razones descritas anteriormente, el objetivo de este estudio es investigar la importancia de la proteinuria como indicador de enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, se escogió este parámetro ya que estudios epidemiológicos demuestran que la proteinuria se presenta en el 8% de aquellos con glucosa normal, en el 15% de aquellos con intolerancia a la glucosa y en el 47% de aquellos con diabetes mellitus tipo 2, siendo esta la característica más común en todos los pacientes con dicha enfermedad.

Para esta investigación se realizó estudios a los pacientes que acudieron a consulta externa del Hospital Provincial Docente Ambato con diagnóstico confirmado de diabetes mellitus tipo 2, se investigó niveles de hemoglobina

glicosilada, creatinina sérica y la presencia de proteínas en la orina, además obtener datos como la edad y el género. Los resultados que se obtuvieron de este estudio fueron que el 85% de todos los casos presentaron proteinuria de los cuales la mayoría fue de 2+, de todos ellos, el 53% tenían niveles de creatinina sérica elevada, lo cual nos sugiere ya un nivel de daño renal. De la muestra un 48% presentó hemoglobina glicosilada mayor a 7% lo que sugiere un mal control metabólico en casi la mitad de los casos estudiados. Al comparar tanto valores de creatinina como de proteinuria se comprobó que a mayores niveles de proteína en orina la creatinina sérica se encuentra también en valores superiores a los normales. Se realizó una comprobación estadística que comprobó la hipótesis planteada de que la proteinuria es un indicador importante en el diagnóstico temprano de enfermedad renal crónica en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 es correcta. Sin embargo se considera que se debe realizar más estudios con un mayor número de casos.

Se propone finalmente que se realice y difunda a nivel del cantón Ambato una guía para diagnosticar de manera temprana enfermedad renal crónica a partir de los valores de proteinuria, con el fin de prestar una mejor atención a los pacientes diabéticos que llegan a las unidades de atención primaria, de tal forma que sean controlados de la mejor manera posible por el personal de salud, reduciendo así las posibles complicaciones y por lo tanto el impacto social negativo que tiene esta enfermedad sobre las familias de la provincia.

CAPÍTULO I

1.- EL PROBLEMA

1.1.- TEMA

Proteinuria como indicador de enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que acuden a consulta externa en el Hospital Provincial Docente Ambato en el período Enero – Marzo 2012.

1.2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.2.1.- Contextualización

MACRO

La enfermedad renal crónica es una de las complicaciones más comunes y devastadoras de la diabetes mellitus tipo 2.

171 millones de personas en el mundo viven con diabetes y la cifra ascenderá a 300 millones en el 2030.

Según la Organización Mundial de Salud (OMS) ha declarado que en el mundo hay 150 millones de personas con Diabetes las cuales si no reciben un estricto cuidado de su padecimiento serán las que estarán llenando las Unidades Nefrológicas, que en el momento actual ya están resultando insuficientes para la atención de los pacientes diabéticos con enfermedad renal.

En Japón en donde la incidencia de diabetes mellitus es de 150 a 200 pacientes por millón de habitantes y la prevalencia está entre 1100 y 1300 pacientes por millón de habitantes, con un total de 300 mil pacientes con algún tipo de tratamiento de remplazo renal.

En el Reino Unido la nefropatía diabética es la causa del 18% de pacientes nuevos que requieren de diálisis

En los EE.UU. el 7.3% de todos los adultos que acuden a consulta requieren diálisis y 17.8% de ellos tienen Diabetes Mellitus y están por encima de los 65 años.

MESO

Latinoamérica incluye 21 países con casi 500 millones de habitantes y se espera un aumento del 14% en los próximos 10 años. (XIX Congreso Latinoamericano de Patología Clínica/ML)

Se ha estimado que en América Latina el número de personas con diabetes ascendió de 13.3 millones en el 2000 y para el 2030 se proyecta en 32.9 millones. El costo de la diabetes en América Latina y el Caribe fue estimado en 65 millones de dólares en el 2002 y fueron atribuidos a la mortalidad e invalidez prematura.

La Diabetes es la mayor causa de insuficiencia renal en países en desarrollo y es responsable de enormes gastos por diálisis renal. Entre el 10% y 20% de las personas con diabetes mueren por insuficiencia renal.

Según el Registro de diálisis y trasplante de la Sociedad Latinoamericana de Nefrología (Informe 2006), más de 257.974 pacientes están actualmente en tratamiento de remplazo renal; más de 147.158 en hemodiálisis y más de 58.251 en la diálisis peritoneal además de 7968 trasplantes renales.

Según un estudio de relevamiento de factores de riesgo y de enfermedad renal en familiares de pacientes en diálisis realizado en Argentina “El crecimiento observado se debe en gran parte al aumento de la prevalencia de algunas enfermedades crónicas en la población general, como diabetes mellitus e hipertensión arterial, así como también a la mayor longevidad de la población.”

MICRO

En Ecuador según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), en el 2009, la primera causa de muerte por enfermedades crónicas no

transmisibles, se debió a enfermedades cerebro-vasculares, le sigue la diabetes mellitus, existiendo diferencias tanto en hombres como en mujeres. Sin embargo tenemos a la diabetes mellitus dentro de las 5 primeras causas de muerte. (Obsérvese anexo 2 y 3).

Actualmente tres personas mueren diariamente esperando la donación de un órgano 1.700 anualmente presentan algún tipo de Insuficiencia Renal Crónica (IRC) y al menos 500 de ellas son candidatas potenciales a un trasplante según la información recaudada por la Fundación Renal del Ecuador Iñigo Álvarez de Toledo.

De acuerdo con la Sociedad Americana de Nefrología, se estima que en Ecuador, el 9 % de la población sufre de algún tipo de enfermedad en los riñones, con un crecimiento anual del 19 %

Datos de ONTOT (Organización Nacional de Trasplantados de Órganos y Tejidos del Ecuador) indican que en el país hay una prevalencia de 190 pacientes por cada millón de habitantes.

Según la información obtenida del Diario Opinión; en Ecuador, tres mil nuevas personas llegan anualmente a una enfermedad renal terminal por, diabetes mellitus de las cuales solamente entre el 20% y 30% tienen algún tipo de cobertura, el 70% fallece muchas veces en el anonimato.

Entre uno y dos millones de personas en todo el país son portadoras de algún tipo de enfermedad renal diagnosticada o no descubierta.

Según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) en la provincia de Tungurahua la insuficiencia renal crónica es la afección más común y afecta cada vez a un mayor número de personas. (Anexo 9)

1.2.2.- Análisis Crítico

La Diabetes Mellitus tipo 2 es parte del grupo de las enfermedades crónicas no transmisibles del adulto cuya prevalencia va en dramático ascenso.

En la provincia de Tungurahua el incremento de nuevos casos y de personas cada vez más jóvenes es realmente alarmante, especialmente en el Hospital Provincial Docente Ambato, que es el lugar de mi investigación, se puede palpar la realidad de estos enfermos los cuales llegan a tratamiento sustitutivo renal pocos meses después de haber sido diagnosticados de enfermedad renal crónica, de tal forma que se ven limitados para continuar con su rutina diaria. El avance progresivo de la diabetes mellitus que muchas de las veces no es diagnosticada llega a complicarse en su gran mayoría con daño renal crónico y con insuficiencia renal terminal la cual a su vez provoca afección en otros sistemas llevando al paciente a una discapacidad que afectan su actividad laboral en la etapa más productiva de sus vidas, limitando sus ingresos económicos.

Entre los principales factores que contribuyen a la aparición y desarrollo de esta enfermedad se presentan los procesos de urbanización, migración; diversos determinantes sociales como la pobreza, educación, los cambios en

cuanto a los estilos de vida como el sedentarismo, mala nutrición, consumo excesivo de sal, azúcar, grasas, tabaco y alcohol constituyen factores de riesgo a los que está expuesta hoy en día la población ecuatoriana en todo su ciclo de vida, aunque es innegable también los factores ligados a la herencia genética.

El propósito en nuestra provincia y especialmente en el Hospital Provincial Docente Ambato, es, por lo tanto detectar lo más pronto posible el deterioro de la función renal utilizando la proteinuria como medio diagnóstico, y con ello poder mejorar la calidad de vida teniendo un mejor control metabólico de los enfermos con Diabetes Mellitus tipo 2, que cada vez son mas numerosos.

1.2.3.- Prognosis

Al no realizar este estudio sobre la proteinuria como indicador de enfermedad renal crónica, es menor la probabilidad de identificar a pacientes diabéticos que sufran alguna alteración en su función renal, lo cual retrasará el diagnóstico y disminuirá su calidad de vida. La evaluación periódica de esta prueba en los grupos de mayor riesgo podría evitar el desarrollo de las complicaciones que conlleva la pérdida del funcionamiento renal incluyendo la muerte, además se podría ofrecer al paciente tratamientos no tan invasivos como lo es la diálisis. Los casos nuevos con insuficiencia renal terminal seguirán en aumento al igual que la mortalidad, teniendo en cuenta que en nuestra Provincia existen pocos lugares de hemodiálisis y los trasplantes renales son escasos. Se verá además un gran impacto social y

económico para las familias de los enfermos renales terminales ya que no solo dejarán de aportar el ingreso económico, sino que, los altos costos del tratamiento pueden hacer que la familia se vea afectada hasta el punto de llegar a un nivel de pobreza.

1.2.4.- Formulación del problema

¿Cuál es la importancia de la proteinuria como indicador de enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que acuden a la consulta externa del Hospital Provincial Docente Ambato?

1.2.5.- Preguntas directrices

1.- ¿Es importante identificar si la proteinuria es indicador de enfermedad renal crónica en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que acuden a la consulta externa del Hospital Provincial Docente Ambato?

2.- ¿Existe relación entre los niveles de creatinina sérica y la aparición de proteinuria?

3.- ¿Se puede diseñar una guía para diagnosticar enfermedad renal crónica a partir de los valores de proteinuria?

1.2.6.- Delimitación del problema

Delimitación de contenido

Campo Medicina.

Área Nefrología.

Aspecto Proteinuria como indicador de enfermedad renal crónica

Delimitación espacial:

Esta investigación se realizará en el servicio de consulta externa del Hospital Provincial Docente Ambato

Delimitación temporal:

Este problema será estudiado en Enero – Marzo 2012

1.3.- JUSTIFICACIÓN

Se realizará la investigación propuesta debido a que es uno de los requisitos necesarios para obtener el título de médico en la Universidad Técnica de Ambato.

Entre otras razones se ha decidido trabajar e investigar en este problema ya que la proteinuria es fácilmente detectable mediante métodos sencillos en el laboratorio clínico y es una ayuda para el médico de tal manera que facilita el diagnóstico oportuno.

Mediante la presente investigación y dada la importancia de las consecuencias graves que aparecen como resultado del deterioro del funcionamiento renal y su incremento en los pacientes diabéticos; la investigadora como futura profesional siente la necesidad de realizar esta investigación la misma que servirá para adquirir nuevos conocimientos académicos y enriquecer los conocimientos científicos. Surgió el interés de investigar el problema formulado al observar que muchos pacientes que acuden a la consulta externa al control de la diabetes mellitus tipo 2 presentan niveles alterados de proteínas en orina, así como también elevación en los valores de urea y creatinina, señal de que ya hay una disminución de la función renal.

Se tratará también de establecer estrategias de organización sanitaria que permitan organizar la atención del paciente con enfermedad renal crónica y así poder ofrecer una mejor manera de llevar la enfermedad y evitar complicaciones.

En Ecuador la situación de estos pacientes es complicada ya que afecta de forma global a toda la familia y su economía, por lo que se convierte en un problema de tanto social como de salud.

Por lo tanto mi estudio requiere que se realice de forma eficaz y responsable así como también actualizar los métodos de trabajo para entregar resultados confiables

Los resultados que se puedan obtener por medio de esta investigación ayudará al personal de salud a manejar de mejor manera tanto el diagnóstico, el control y el tratamiento de la insuficiencia renal crónica como el control metabólico de la diabetes mellitus en la práctica diaria, especialmente en la Atención Primaria. La detección precoz de cualquier problema renal es muy simple y rentable el costo–beneficio.

Los mayores beneficiados con la investigación realizada serán los pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2, los cuales tienen un alto riesgo de presentar enfermedad renal crónica durante todo el transcurso de este padecimiento crónico.

La realización de este proyecto de investigación cuenta la el apoyo y asesoramiento tanto del personal de laboratorio como médico de tal forma que es factible realizar esta investigación.

1.4.- OBJETIVOS

1.4.1.- Objetivo General

- Determinar si la proteinuria es indicador de enfermedad renal crónica en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que acuden a la consulta externa del Hospital Provincial Docente Ambato.

1.4.2.- Objetivos Específicos

- Identificar la importancia de la proteinuria como indicador de enfermedad renal crónica en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.
- Establecer la relación entre los niveles de creatinina y la aparición de proteinuria
- Diseñar una guía para diagnosticar enfermedad renal crónica a partir de los valores de proteinuria.

CAPÍTULO II

2.- MARCO TEÓRICO

2.1.- ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

En el Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana, Cuba, Facultad de Medicina "10 de Octubre", Yamila Adams Villalón realizó en el año 2007 una investigación sobre Pesquisaje de proteinuria en pacientes diabéticos tipo II, fue un estudio prospectivo en el cual se utilizó encuesta clínica y exámenes de laboratorio en un total de 50 pacientes con diabetes mellitus tipo II comprendidos entre las edades 20-70 años pertenecientes al área de salud del policlínico Cerro de Ciudad Habana.

Se obtuvieron los siguientes resultados: niveles de proteinuria superiores a 150 mg/dl en un 84% de los casos. Utilizando la Prueba Estadística se encontró independencia de los niveles de proteinuria con respecto al sexo, tiempo de evolución, hábito de fumar, y el control metabólico. La asociación de la hipertensión y la obesidad con la proteinuria no es estadísticamente significativa considerando lo pequeño de la muestra. Concluyendo finalmente que la proteinuria constituye un importante indicador de daño renal.

Otro de los estudios encontrados se realizó en el Salvador, en el año 2005, Gracia Trabanino y colaboradores realizaron un estudio transversal en varones voluntarios: edad, ocupación, antecedentes médicos, presión arterial, glucemia y proteinuria en muestra al azar. Se investigó asociación de proteinuria e insuficiencia renal crónica con estas variables dependientes en 353 pacientes.

Se obtuvo los siguientes resultados: se presentó proteinuria en un total de 133 casos. Se diagnosticó de insuficiencia renal crónica a 37 varones de la costa, con creatinina $2,64 \pm 2,5$ mg/dl, con proteinuria 15-30 mg/l. Presentaban 14% diabetes y/o hipertensión, los demás sin etiología clara. Sólo uno estaba previamente diagnosticado.

Conclusiones: La prevalencia de insuficiencia renal crónica en varones agricultores de la costa es muy alta: 12,7% como mínimo, pero fácilmente detectable con métodos económicos sencillos. Etiologías habituales, diabetes e hipertensión.

En otra investigación realizada por el Dr. R. Marín y colaboradores en el centro de Nefrología de España en el año 2006 se estudió la prevalencia de la afectación renal en una población de diabéticos tipo 2 seguidos en atención primaria.

El estudio fue descriptivo y transversal realizado en el ámbito de la atención primaria. Durante tres meses consecutivos 183 médicos de 16 Comunidades

Autónomas del país incluyeron los primeros 20 enfermos con diabetes tipo 2, que de un modo consecutivo acudieron a la consulta. En cada paciente se midió la presión arterial y se determinó la concentración en sangre de creatinina, glucosa y HbA1c. La proteinuria se midió en la primera orina de la mañana mediante una tira reactiva.

Se obtuvieron los siguientes resultados: El total de la muestra fue de 3.583 diabéticos, con edad media de 64 ± 10 años (varones 45%). En 523 (15,5%) pacientes se observó una creatinina $\geq 1,2$ mg/dl y en 794 (23,5%) la proteinuria fue positiva, siendo $\geq 2+$ en 215 (6,5%). Los pacientes con creatinina $\geq 1,2$ mg/dl presentaron mayor edad, niveles más altos de presión arterial y mayor prevalencia de patología cardiovascular asociada, respecto a los enfermos con creatinina inferior. Los pacientes con proteinuria mostraron una mayor prevalencia de patología cardiovascular concomitante que los pacientes con proteinuria negativa. Dicha asociación fue continua y creciente desde el grado de proteinuria negativa al de proteinuria $\geq 2+$.

Conclusiones: La cuarta parte de los diabéticos tipo 2 seguidos en atención primaria tienen afectación renal. El control estricto de presión arterial es muy deficitario a pesar de la mayor prevalencia de patología cardiovascular asociada en estos pacientes de alto riesgo.

2.2.- FUNDAMENTACIÓN FILOSÓFICA

Esta investigación se basa en el paradigma Crítico-Propositivo, porque se está dando una crítica sobre la progresión y complicaciones renales en los enfermos con diabetes mellitus tipo 2, y, por que con esta investigación se propone alternativas de vida, se intenta hallar soluciones y así concienciar a la población de lo grave que puede llegar a ser esta enfermedad sino hay un diagnóstico y un control oportuno. La solución a este problema permitirá que estas personas tengan una mejor calidad de vida al tener un mayor tiempo sin presentar esta complicación tan devastadora como lo es la insuficiencia renal terminal.

Esta investigación tiene un enfoque epistemológico porque nos basaremos en el conocimiento de la enfermedad renal crónica como una enfermedad progresiva, latente, actual, la cual presenta una creciente morbilidad en la población de nuestra provincia.

Presenta un enfoque axiológico porque esta investigación pretende servir a los pacientes atendidos en el Hospital Provincial Docente Ambato con un proceso integral de salud, con la finalidad de mejorar su calidad de vida.

Enfoque ontológico al ser el investigador a la vez un ser físico, biológico, psicológico, social, político, y cultural, que ayuda para que esta investigación tenga validez no solamente a nivel de salud sino también que tenga impacto bueno en la vida social de los pacientes.

2.3.- FUNDAMENTACIÓN LEGAL

Según la Constitución ecuatoriana en la Sección séptima “Salud”

Art. 32.- La salud es un derecho que garantiza el Estado, cuya realización se vincula al ejercicio de otros derechos, entre ellos el derecho al agua, la alimentación, la educación, la cultura física, el trabajo, la seguridad social, los ambientes sanos y otros que sustentan el buen vivir.

El Estado garantizará este derecho mediante políticas económicas, sociales, culturales, educativas y ambientales; y el acceso permanente, oportuno y sin exclusión a programas, acciones y servicios de promoción y atención integral de salud, salud sexual y salud reproductiva. La prestación de los servicios de salud se regirá por los principios de equidad, universalidad, solidaridad, interculturalidad, calidad, eficiencia, eficacia, precaución y bioética, con enfoque de género y generacional.

Art. 35.- Las personas adultas mayores, niñas, niños y adolescentes, mujeres embarazadas, personas con discapacidad, personas privadas de libertad y quienes adolezcan de enfermedades catastróficas o de alta complejidad, recibirán atención prioritaria y especializada en los ámbitos público y privado.

Art. 38.- El Estado establecerá políticas públicas y programas de atención a las personas adultas mayores, que tendrán en cuenta las diferencias específicas entre áreas urbanas y rurales, las inequidades de género, la etnia, la cultura y las diferencias propias de las personas, comunidades,

pueblos y nacionalidades; asimismo, fomentará el mayor grado posible de autonomía personal y participación en la definición y ejecución de estas políticas.

En particular, el Estado tomará medidas de:

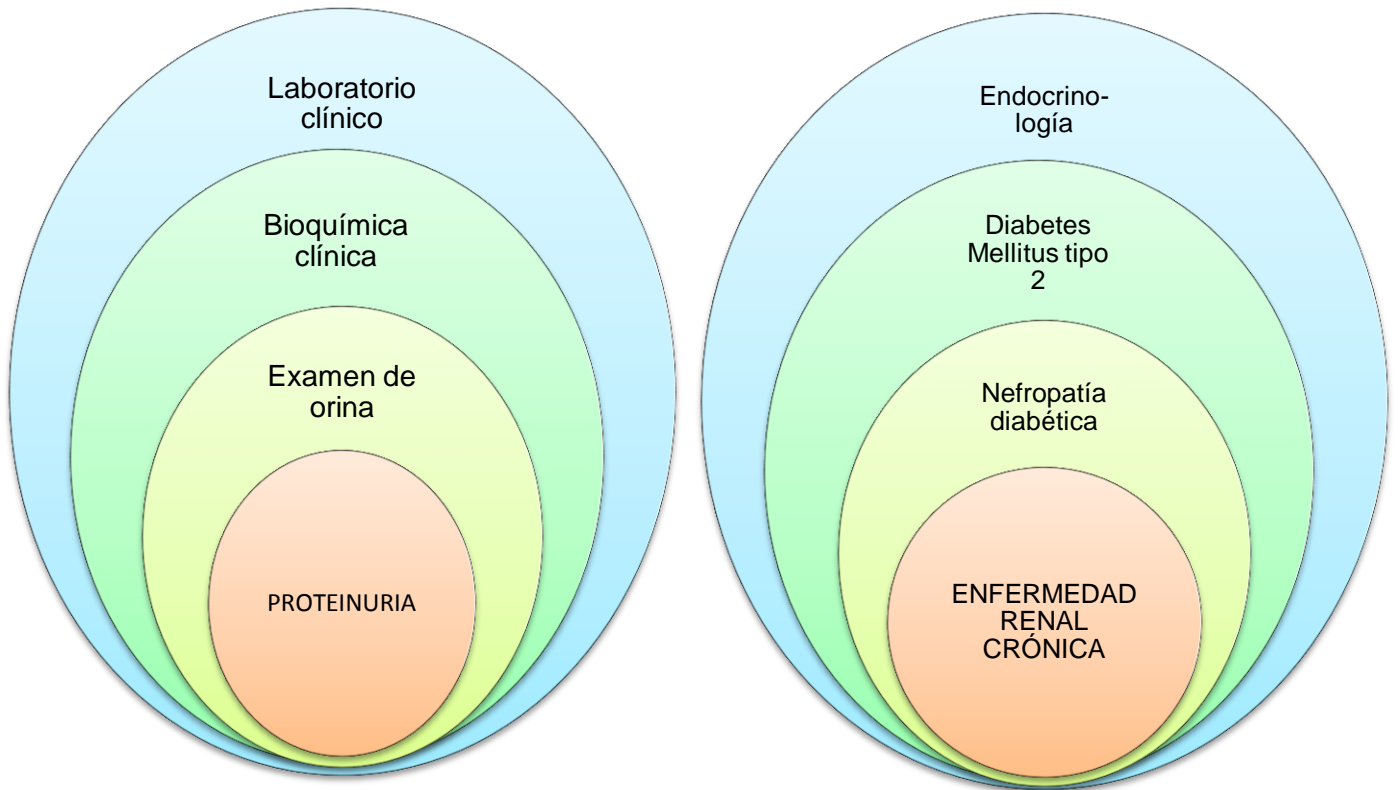
8. Protección, cuidado y asistencia especial cuando sufran enfermedades crónicas o degenerativas.

Art. 359.- El sistema nacional de salud comprenderá las instituciones, programas, políticas, recursos, acciones y actores en salud; abarcará todas las dimensiones del derecho a la salud; garantizará la promoción, prevención, recuperación y rehabilitación en todos los niveles; y propiciará la participación ciudadana y el control social.

Art. 360.- El sistema garantizará, a través de las instituciones que lo conforman, la promoción de la salud, prevención y atención integral, familiar y comunitaria, con base en la atención primaria de salud; articulará los diferentes niveles de atención

2.4.- RED DE CATEGORÍAS

TABLA 2



INDICADOR

VARIABLE INDEPENDIENTE

VARIABLE DEPENDIENTE

2.4.1.- LABORATORIO CLÍNICO

El servicio de Laboratorio Clínico constituye una unidad funcional cuyo principal objetivo es proporcionar datos de análisis cualitativos y cuantitativos realizados a muestras biológicas, con fines de contribuir a la prevención, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades humanas.

Este servicio, para el adecuado desempeño de sus funciones, necesita de la intervención con el resto de los servicios clínicos y diagnósticos del hospital y con el personal médico y paramédico en general que interviene en la atención a los pacientes. **(Dr. Celso Cruz Rodríguez. Organización Del Laboratorio Clínico)**

Cualquier médico o facultativo apela al laboratorio para secundar tanto sus exámenes clínicos como para orientar el tratamiento.

El Técnico de Laboratorio de Diagnóstico Clínico

Los analistas del laboratorio no pueden llegar nunca a suplantar la labor del médico; por lo que, es un medio auxiliar que hace que los datos del laboratorio suministrados sean completados por la exploración clínica al paciente. El Técnico especialista de laboratorio forma parte de un conjunto, en el cual está integrado dentro del personal sanitario, lo que le llevará a asumir una responsabilidad de coordinar con el resto de los profesionales del mismo.

Tanto en un hospital como en un centro de atención primaria, existen laboratorios generales, los cuales dependen del servicio de enfermería y realizan sus funciones bajo la supervisión facultativa. Se podría decir que el técnico del laboratorio realiza una función imprescindible en la asistencia sanitaria.

Dentro de las funciones del técnico del laboratorio clínico son:

- Analizar muestras de fluidos fisiológicos, deposiciones, etc; de igual forma, se realizan informes detallados de los resultados en dichos exámenes.
- Mantener una constante y fluida comunicación con los servicios.
- Toma muestras de exámenes a pacientes ambulatorios.
- Registro de pacientes y sus respectivos exámenes.
- Mantenimiento del instrumental necesario para el adecuado funcionamiento del servicio.

El Laboratorio en el Hospital

Los laboratorios forman parte importante de los hospitales, debido a que como se ha dicho anteriormente complementan el diagnóstico clínico de muchas patologías, incluso existen laboratorios dentro del servicio de urgencias.

Normalmente, las peticiones clínicas son realizadas por los facultativos o médicos de los hospitales, ya sea para personas ingresadas o de consulta externa.

Tipos de Laboratorios

Dependiendo de los procedimientos y su complejidad, se pueden dividir en:

Microbiología: Se dedica a la detección e investigación de las características de los microorganismos. Dentro de ella, tenemos las siguientes secciones:

Bacteriología: Bacterias, **Micología:** Hongos, **Parasitología:** Parásitos,

Virología: Virus.

Hematología: Estudia la sangre, sus elementos formes, la hemoglobina, el hematocrito y los fenómenos de coagulación.

Bioquímica: Su objeto es el estudio de los elementos químicos de la fracción líquida de la sangre (electrolitos, enzimas, etc.), pruebas funcionales y metabólicas (glucosa, ácido úrico, etc.).

Inmunología: Comprende el estudio de las reacciones serológicas. Dichas reacciones pueden ser: cuantificación de inmunoglobulinas, pruebas de aglutinación y antiglobulina o reacciones de Coombs.

Banco de Sangre: Estudia los grupos sanguíneos, separación de elementos de sangre e investigación de la similitud sanguínea y de la ausencia de riesgos biológicos para el receptor.

Anatomía Patológica: Su estudio se centra en la presencia de células tumorales y otras alteraciones en tejidos y en células exfoliadas o recolectadas.

Genética: Estudia los cromosomas humanos y la correlación entre sus anomalías y las del paciente. También, se puede definir como la transferencia de nuevo material genético a las células de un individuo con el objeto de producir beneficios terapéuticos en el mismo. La terapia génica se puede emplear para luchar contra las enfermedades genéticas hereditarias, cáncer, VIH y enfermedades cardiovasculares.

Seguridad en el Laboratorio

Garantizar la seguridad, en los laboratorios, no puede ser una labor individual. Es preciso que exista una organización de seguridad que evalúe todos los tipos de riesgo en un laboratorio y que pueda controlar y garantizar el cumplimiento de las medidas de seguridad para el trabajo en esos lugares.

La responsabilidad principal compete al director de la institución o un responsable de la seguridad. Se recomienda la formación de un comité de seguridad que debe recomendar la política y el programa de seguridad al director, formular un manual y revisar las prácticas de seguridad en el área de su competencia.

En la actualidad, no es necesario que se sientan en peligro de infectarse por los microorganismos con los que trabajan, siempre que tengan en cuenta:

- Los riesgos potenciales de los microorganismos en cuestión
- Las vías por las que estos gérmenes pueden penetrar en el organismo y causar infecciones
- Los métodos correctos de contención de estos gérmenes para que no lleguen a acceder a dichas vías.

2.4.2.- BIOQUÍMICA CLÍNICA

La bioquímica es la rama del laboratorio clínico en la que se usan métodos químicos y bioquímicos para el estudio de las enfermedades. En la práctica, está usualmente dedicada, a los estudios de la sangre, orina y otros fluidos biológicos debido a la relativa facilidad de obtención de este tipo de muestras. Las investigaciones bioquímicas están involucradas, en grados variables, en todas las áreas de la medicina clínica.

Cada ensayo bioquímico debería proveer respuesta a una pregunta generada en el médico sobre el paciente. Los resultados de las pruebas bioquímicas pueden ser de uso para el diagnóstico, screening y prognosis de una enfermedad así como para el seguimiento de su tratamiento. Además, el laboratorio bioquímico puede estar vinculado con la investigación de las bases bioquímicas de las enfermedades y en los ensayos clínicos de nuevas drogas.

Los resultados de las pruebas de laboratorio usualmente se comparan con un rango de referencia que representa el estado saludable normal. Sin

embargo, este rango de referencia sólo debe ser tomado como una guía y es importante tener en cuenta que un resultado anormal no siempre indica la presencia de una enfermedad, ni un resultado normal la ausencia de ella. La discriminación entre resultados normales y anormales está afectada por varios factores fisiológicos que deben ser considerados al interpretar cualquier resultado. Por ejemplo sexo, edad, dieta, stress, ansiedad, ejercicio, historia médica del paciente, hora de extracción de la muestra, etc. son factores que el médico debe evaluar al interpretar un resultado.

Mediante la aplicación de la bioquímica en el laboratorio clínico podemos analizar:

SANGRE

Determinaciones en sangre

Las determinaciones sanguíneas más importantes pueden clasificarse en los siguientes grupos:

1. Hematología.
 - a. Hemograma y exámenes hematológicos
2. Coagulación y hemostasia.
3. Análisis de gases en sangre y saturación de oxígeno.
4. Determinaciones físico-químicas:

- a. Características físicas: osmolaridad plasmática, viscosidad de la sangre, velocidad de sedimentación globular (eritrosedimentación).
 - b. Concentración de electrolitos: Na⁺, K⁺, Mg²⁺, Ca²⁺, Cl⁻, H₂PO₄⁻
 - c. Concentración de compuestos orgánicos: glucosa, urea, ácido úrico, lípidos, bilirrubina, proteínas, etc.
5. Determinaciones de enzimas: lactato deshidrogenasa (LDH), creatinfosfoquinasa, (CPK), transaminasa glutámico-oxaloacética (TGO), transaminasa glutámicopirúvica (TGP), amilasa, colinesterasa, fosfatasa ácida y alcalina, etc.
 6. Serología y diagnóstico inmunobiológico: determinación de antígenos y/o anticuerpos marcadores de enfermedades (SIDA, carcinomas, hepatitis, etc.), determinación de complemento, anticuerpos antinucleares, anticitoplasmáticos, antieritrocitarios, antifosfolípidos, inmunocomplejos, etc.
 7. Otros: determinación de marcadores oncológicos, tóxicos y fármacos.

2.4.3.- EXAMEN DE ORINA

Análisis de Orina Completo

El análisis completo de orina es una técnica simple cuyo objeto es demostrar la presencia de algunos componentes de importancia diagnóstica. La práctica médica diaria dispone así de una estrategia diagnóstica de extrema

utilidad. Además, fuera de los procedimientos de rutina, existen determinaciones más complejas para analizar la presencia y concentración de variados tipos de compuestos.

La recolección de la muestra es muy importante, determina la fidelidad de los resultados y su correcta interpretación. Se debe realizar en un recipiente limpio (de vidrio o plástico), que no contenga restos de detergentes, grasas o agua oxigenada. Es recomendable una exhaustiva higiene y enjuague de las manos y genitales.

Algunos análisis específicos requieren la recolección durante 24 horas. En este caso es importante recomendar que una vez obtenida la muestra, se la debe conservar en lugar fresco y al abrigo de la luz solar. Si se debe realizar un cultivo bacteriano de esa muestra (urocultivo), el frasco debe estar estéril.

El examen de rutina incluye 3 partes

1. examen físico
2. examen químico
3. examen microscópico

EXAMEN FÍSICO: comprende la descripción del color, aspecto y olor, así como la determinación de volumen, densidad y pH.

EXAMEN QUÍMICO: rutinariamente se analiza la presencia de proteínas, hemoglobina, glucosa, cuerpos cetónicos, sales biliares y bilirrubina. Todas

estas pruebas están incluidas en las tirillas reactivas y normalmente la reacción debe ser negativa. En caso de observarse reacción positiva, se informa con una a cuatro cruces (+ a ++++), según la intensidad del color desarrollado. Cabe destacar que esta técnica aporta resultados semicuantitativos, debiéndose procesar la muestra por métodos de tipo cuantitativo si se desea establecer la concentración exacta de tales sustancias.

EXAMEN MICROSCÓPICO (Sedimento urinario): El examen del sedimento presente en una orina recién emitida o conservada cuidadosamente puede constituirse en lo mas importante del análisis de orina ya que puede proveer datos precisos sobre la existencia de una enfermedad renal y sobre la naturaleza y extensión de la lesión.

La orina previamente homogeneizada en forma suave se pasa a un tubo cónico y se la centrifuga a baja velocidad, para evitar la deformación exagerada de los elementos a investigar. Luego se elimina el sobrenadante por inversión del tubo, y se resuspende el precipitado en la pequeña cantidad de orina que queda en el tubo. Esta muestra se coloca entre porta y cubreobjetos limpios, observando al microscopio. La observación del sedimento debe ser hecha en lo posible sobre la orina fresca,

En el sedimento urinario podemos distinguir cualitativamente:

- Componentes inorgánicos: cristales inorgánicos de diferentes tipos.

- Componentes orgánicos: distintos tipos de células y cilindros, cristales orgánicos y microorganismos. **(Grupo Aclaramiento. El Laboratorio Clínico 2007)**

2.4.4.- PROTEINURIA

La proteinuria es la presencia de proteínas en la orina. Se denomina proteinuria cuando existe una excreción urinaria de proteínas superior a 150 mg en 24 horas o mayor a 30 mg en una muestra aislada.

Proteinuria Normal

En la orina de personas sanas se detecta una media de 80 ± 24 mg/día de proteínas; el límite normal es 150 mg/día. El 50% de esta proteinuria fisiológica corresponde a proteínas de origen plasmático, sobre todo albúmina (5-30 mg/día), mientras que la otra mitad corresponde a proteínas cuyo origen está en los túbulos y tracto urinario, que corresponden en una gran proporción a la proteína de Tamm-Horsfall. Además, hay que tener en cuenta que el 99% de las proteínas filtradas son reabsorbidas por los túbulos. **(R. Pérez García et al. Proteinuria)**

Proteínas plasmáticas – albúmina

La concentración normal de las proteínas en suero es de 6.6 a 8.7 g/dl.

La principal proteína plasmática es la albúmina, la cual tiene una concentración de 4.0 g/dl en suero (representa cerca del el 50-60% de las proteínas plasmáticas). Es predominantemente extravascular, con un total de

160g en el intersticio y 140g en el volumen circulatorio. Alrededor del 5% se filtra por los capilares cada hora, y se recicla cada 18 horas, por medio del sistema linfático. La albúmina aporta el 70% de la presión oncótica intravascular. Dentro de las funciones más importantes de la albúmina están: ser una molécula de transporte, comportarse como una molécula antioxidante, modular la filtración capilar (presión oncótica), modular la coagulación como antitrombótico y como búffer. **(Carlos Escalante-Gómez, et al. Proteinuria, fisiología y fisiopatología aplicada)**

Manejo renal de proteínas

En cuanto al manejo renal de las proteínas cada parte del riñón desempeña un papel determinante. En condiciones normales, la pared capilar glomerular limita el filtrado de las proteínas plasmáticas en relación a su tamaño molecular y su carga eléctrica. Las proteínas de gran tamaño prácticamente no aparecen en el filtrado glomerular o lo hacen en mínima cantidad. La filtración de la albúmina está muy limitada por su tamaño mediano y su carga aniónica, aunque debido a su alta concentración plasmática y al gran volumen total de filtrado glomerular cantidades importantes pasan al espacio urinario. Las proteínas de bajo peso molecular se filtran con mayor facilidad, y su concentración en el filtrado es superior al 50% de la concentración plasmática.

La primera capa, el endotelio vascular, que presenta fenestraciones de hasta 70 nanómetros (nm), limita el paso de los componentes celulares del plasma

y, generalmente, no tiene un papel limitante respecto al agua y a los solutos pequeños. Luego la membrana basal glomerular, que tiene un grosor de aproximadamente 300-350 nanómetros. A pesar de que antes se consideraba esta segunda capa como la principal determinante de la filtración glomerular, se ha visto que es la tercera capa la que define las características del ultrafiltrado. La tercera capa está compuesta por elementos celulares llamados pedículos, que son los principales limitantes de la filtración, contienen poros de 4 a 14 nanómetros y presentan glicoproteínas con cargas negativas.

La reabsorción tubular renal desempeña un papel muy importante para evitar la depleción proteica corporal. Diariamente, la masa reabsorbida (masa filtrada – masa excretada) es cercana a 4950 mg/d. La reabsorción proteica ocurre principalmente en el túbulo proximal. Es una reabsorción mediada por endocitosis, la cual se produce gracias a la participación de proteínas, que actúan como receptores en el lumen tubular. La secreción proteica tubular tiene lugar solo en la parte ascendente del asa de Henle. La única proteína descrita hasta ahora, secretada hacia el lumen tubular, es la proteína de Tamm-Horsfall, también conocida como uromodulina. Se trata de una glicoproteína; es formada exclusivamente en el riñón y es secretada en al asa ascendente de Henle.

Dentro de sus funciones se han descrito:

- Formar agregados linfocitarios e interferir con la función linfocitaria: puede modular la función de citoquinas a nivel tubular.
- Competir con la uroplakina para la adhesión de fimbrias de *Escherichia coli* tipo 1, proveyendo protección contra las infecciones.
- Inhibir la agregación de cristales de oxalato de calcio en el lumen tubular.

(Carlos Escalante-Gómez et al. Proteinuria, fisiología y fisiopatología aplicada)

Proteinuria en situaciones especiales

Estas formas de proteinuria son transitorias y funcionales y su diagnóstico diferencial consiste precisamente en demostrar estas dos características.

Proteinuria transitoria

En ciertas situaciones, como el ejercicio intenso, gestación no complicada, fiebre, convulsiones, infecciones e insuficiencia cardíaca puede aparecer proteinuria que no expresa patología glomérulo-tubular, sino que son condiciones especiales de filtración glomerular por lo general mediadas por la angiotensina II y la noradrenalina.

Proteinuria ortostática

Aparece en adolescentes y en personas que permanecen de pie por un tiempo prolongado; aumenta la proteinuria normal y desaparece con el

decúbito. Su cuantía suele ser menor de 1 g/día. En la mayoría de los casos no implica ningún trastorno.

Proteinuria patológica

Es una proteinuria persistente y según sus características y cuantía se clasifica en dos formas:

Microalbuminuria

La eliminación urinaria normal de albúmina es de 5 a 30 mg/día. Albuminurias persistentes entre 30 y 300 mg/día se consideran patológicas y se denominan microalbuminuria.

La fiebre, el ejercicio, el mal control de la glucemia y la insuficiencia cardíaca pueden causar microalbuminuria transitoria. Su detección tiene importancia en la diabetes e hipertensión arterial por implicar afectación glomerular incipiente. Se puede considerar como un factor de predicción de riesgo cardiovascular.

Proteinuria

Es el resultado de una reabsorción inadecuada del filtrado proteico normal del glomérulo. Estas pequeñas proteínas se filtran normalmente por el glomérulo y son reabsorbidas y degradadas en el túbulo proximal; en presencia de lesión tubular estas proteínas serán excretadas en su forma original. Las cifras de la proteinuria patológica tienen valor pronóstico y condicionan la pauta de diagnóstico y tratamiento.

El diagnóstico de proteinuria se establece, generalmente, por la reacción observada en la zona de las tiritas reactiva. Este método es muy útil y detecta proteinurias superiores a 15 mg/dl. Los diferentes colores cuantifican la proteinuria en indicios (alrededor de 15 mg/dl); 1+ (alrededor de 30 mg/dl); 2+ (alrededor de 100 mg/dl); 3+ (alrededor de 300 mg/dl) y 4+ (= ó >2000 mg/dl). Debe tenerse en cuenta que pueden existir falsos negativos si se analiza una orina muy diluida. Por otra parte pueden existir falsos positivos por la presencia en una orina alcalina o muy concentrada de antisépticos o contrastes iodados tras la práctica de una urografía.

2.4.5.- ENDOCRINOLOGÍA

La especialidad de la endocrinología abarca el estudio de las glándulas y de las hormonas que éstas producen, en sus diferentes aspectos fisiológicos y patológicos. El término “endócrino” fue acuñado por Starling para marcar el contraste entre las hormonas de secreción interna (endócrinas) y las de secreción externa (exócrinas) o secretadas hacia una luz como por ejemplo las del aparato digestivo.

El sistema endócrino comprende el conjunto de órganos y tejidos que forman hormonas. El sistema endócrino y nervioso regulan casi todas las actividades metabólicas y homeostáticas del organismo, determinan el ritmo del crecimiento y desarrollo, influyen sobre muchas formas de conducta y controlan la reproducción. Un tercer sistema que media la comunicación intercelular es el sistema inmunológico, éste se halla sujeto a una

modulación nerviosa y hormonal, y las citoquinas producidas por los linfocitos pueden modificar la función endócrina. La glándula endócrina es todo órgano o tejido con cierta individualidad anatómica que secreta una o varias hormonas.

Existen tres tipos fundamentales de hormonas:

1. Aminas: derivadas de aminoácidos. Fundamentalmente son las tiroideas (derivadas de la tirosina) y las catecolaminas suprarrenales (adrenalina y noradrenalina). Se forman gracias a la acción de enzimas situadas en el citoplasma de las células glandulares.

2. Proteínas y péptidos: (LH, FSH, GH, PTH, insulina, glucagón y hormonas de la neurohipófisis principalmente). Estas hormonas se sintetizan en el retículo endoplásmico rugoso, generalmente como proteínas de gran tamaño sin actividad biológica (prohormonas). Posteriormente en el aparato de Golgi se encapsulan en vesículas y diversas enzimas fragmentan la prohormona en dos fragmentos, el fragmento activo y el inactivo. Se liberan por exocitosis.

3. Esteroideas: hormonas suprarrenales, hormonas sexuales y metabolitos activos de la vitamina D. El precursor común es el colesterol que, a través de pasos sucesivos en el citoplasma, retículo liso y mitocondria da lugar a las distintas hormonas. Una vez formadas no se almacenan en cantidades apreciables (a excepción de la vitamina D), por lo que su secreción depende

directamente de la regulación enzimática y de la velocidad de síntesis. Su secreción se produce por difusión a través de la membrana, y no por exocitosis.

Hormonas fundamentales implicadas en el metabolismo

hidrocarbonado.

INSULINA.

Es la principal hormona implicada en el metabolismo hidrocarbonado. Codificada en el cromosoma. Sintetizada en las células beta del páncreas. Su precursor es la proinsulina, que contiene insulina y el péptido C.

Efectos biológicos: Favorece la captación de glucosa en el hígado, músculo y tejido adiposo. Estimula la glucogénesis e inhibe la neoglucogénesis y glucogenólisis. En presencia de glucosa e insulina, el hígado es el más importante formador de ácidos grasos libres.

Aumenta la captación de aminoácidos en tejido muscular y aumenta la síntesis proteica.

Receptores. Están en la membrana de hepatocitos, adipocitos, célula muscular, monocito, fibroblastos, incluso hematíes. La unión insulina-receptor es rápida y reversible, dependiente de la temperatura y el pH.

GLUCAGÓN

Se produce en las células alfa de los islotes pancreáticos. Regulación de su secreción y acción:

- Aumenta en la ingesta de proteínas en el ejercicio, y sobre todo en la hipoglucemia.
- Se inhibe por ingesta de hidratos de carbono e hiperglucemia y por la somatostatina.
- Produce glucogenólisis, gluconeogénesis, estimula la lipólisis y la formación de cuerpos cetónicos (al aumentar la carnitina y disminuir el malonil-CoA) a la vez que inhibe el almacenamiento de triglicéridos en el hígado.

SINDROME METABÓLICO

Hace 15 años, Reaven describió la asociación entre hiperinsulinemia y enfermedad cardiovascular. Estos pacientes presentaban lo que denominó síndrome X, formado por un conjunto de alteraciones patológicas, destacando entre ellas la intolerancia a la glucosa y la diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial y una dislipidemia caracterizada por hipertrigliceridemia y niveles bajos de colesterol de HDL. En los últimos años, este síndrome ha recibido diversas denominaciones, siendo la más aceptada la de síndrome metabólico. Se le han agregado otros atributos: obesidad vísceroabdominal, aumento de lipoproteínas LDL pequeñas y densas, hiperuricemia, aumento del factor inhibidor del activador del plasminógeno y

del fibrinógeno, hiperandrogenismo y ovario poliquístico en mujeres en edad fértil, hígado graso con estrato-hepatitis no alcohólica, marcadores pro-inflamatorios y de disfunción endotelial.

En la actualidad, podemos definir el síndrome metabólico como una condición patológica asociada a resistencia a la insulina e hiperinsulinemia que presenta un alto riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular aterosclerótica.

Patogenia

La resistencia a la insulina se define como una condición caracterizada por una menor actividad biológica de la hormona que se expresa en sus diferentes acciones metabólicas, siendo la más evidente en el metabolismo de la glucosa. Esto se manifiesta en órganos y tejidos como el hígado, tejido adiposo y muscular y también en el endotelio. Un cierto grado de resistencia a la insulina es fisiológica durante la pubertad, en el embarazo y con el envejecimiento, siendo normalmente compensada por una mayor secreción de insulina por las células beta del páncreas. La resistencia a la insulina patológica puede ser secundaria a defectos del receptor de insulina o por trastornos de su acción a nivel post-receptor. Las mutaciones del receptor son muy severas, muy poco frecuentes y a veces incompatibles con la edad adulta. En la gran mayoría de los pacientes que tienen resistencia a la insulina, hay defectos a nivel post-receptor derivados de alteraciones

genéticas, que son múltiples, cuya expresión clínica es favorecida por la concurrencia de factores ambientales, entre los que destaca la obesidad tóracoabdominal.

El sedentarismo, tabaquismo, algunos medicamentos (diuréticos, betabloqueadores, progestágenos, corticoides) también facilitan la resistencia a la insulina. La obesidad es el principal factor patogénico y más del 80% de los obesos son insulino-resistentes. La expansión de los adipocitos viscerales modifica su actividad endocrino-metabólica con aumento de secreción y niveles plasmáticos de ácidos grasos libres, del factor de necrosis tumoral y otras citoquinas pro-inflamatorias y disminución de la adiponectina. Los ácidos grasos libres generan resistencia a la insulina en el músculo al promover la fosforilación, lo que se traduce en menor traslocación de los transportadores de glucosa. La menor utilización de la glucosa a nivel de adipocitos y células musculares, junto a una mayor producción hepática, por neoglucogenia son causa de la hiperglicemia y de la hiperinsulinemia compensadora.

Consecuencias Fisiopatológicas Cardiovasculares

La resistencia a la insulina se asocia significativamente a reconocidos factores de riesgo cardiovascular como la diabetes, la hipertensión arterial, la dislipidemia aterogénica y otros factores relacionados a la disfunción endotelial.

La resistencia a la insulina es el defecto más importante en la patogenia de la intolerancia a la glucosa y de la diabetes mellitus tipo 2. Cuando la célula beta claudica en compensar la resistencia con hiperinsulinemia, se desarrolla la hiperglicemia postprandial y, posteriormente, la hiperglicemia de ayuno. La resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia preceden por años a la aparición de la diabetes en una condición que se puede considerar como prediabetes y que clínicamente ya se puede diagnosticar como síndrome metabólico. Haffner et al, demostraron en el estudio de San Antonio que el 82,4% de los individuos que desarrollaron diabetes eran previamente insulino-resistentes. En el estudio de Bruneck, Bonora et al encontraron insulino-resistencia evaluada por HOMA (Homeostasis Model Assessment) en el 60% de los hipertensos y en más del 80% de los individuos con aumento de triglicéridos y HDL bajo. Esta dislipidemia, llamada dislipidemia aterogénica, se explica por un aumento de la síntesis hepática de triglicéridos, mayor secreción de lipoproteínas VLDL y mayor catabolismo de las HDL.

En los últimos años, ha habido una extensa investigación sobre los efectos moleculares asociados a la resistencia a la insulina en la célula endotelial. Estos son múltiples y complejos, pero en conjunto producen un estado pro-inflamatorio y pro-trombótico que explicarían el incremento en el riesgo cardiovascular. Un elemento importante sería el aumento del estrés oxidativo por mayor producción de especies reactivas de oxígeno debido a la mayor

oferta de ácidos grasos libres y de glucosa. Como consecuencia de ello, se producen múltiples cambios, como alteraciones del tono y flujo vascular, aumento de moléculas de adhesión y mayor permeabilidad vascular. **(BOLETIN DE LA ESCUELA DE MEDICINA VOLUMEN 30 Nº1 - AÑO 2005)**

2.4.6.- DIABETES MELLITUS TIPO 2

La diabetes mellitus tipo 2 o también llamada diabetes del adulto, es un síndrome heterogéneo en el que existe una incapacidad del páncreas endocrino de producir suficiente insulina para cubrir el incremento de su demanda debido a una menor respuesta de los tejidos periféricos a la hormona, o por la presencia de resistencia a la acción periférica de la insulina o ambas (no absoluta). **(Correlación entre los niveles de hemoglobina glicosilada (hba1c) y microalbuminuria como indicadores de control y nefropatía inicial en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. UTPL)**

Fisiopatología

Es una enfermedad progresiva, en donde se produce una pérdida de función de las células beta β , según avance la disfunción de la célula beta β , se progresará desde estado anormales de glucemia como la tolerancia alterada a la glucosa, hasta llegar a diabetes mellitus, por lo que destaca la función esencial de la célula beta β en la determinación de la evolución natural de ésta enfermedad. La función de las células beta está determinada

genéticamente y es agravado por factores ambientales tales como la obesidad central o abdominal, el sedentarismo, la dieta hipercalórica, rica en grasas saturadas, hidratos de carbono o pobre en fibras, y la edad.

La situación de insulino-resistencia lleva a la necesidad de mayores cantidades de insulina para lograr sus efectos metabólicos. Inicialmente la célula beta pancreática compensa esta insulino-resistencia mediante una mayor secreción de insulina, con lo cual se conserva el estado de normoglucemia. Además la secreción de insulina aumentada no puede mantenerse durante mucho tiempo, por lo que finalmente se llega a un estado de hiperglucemia. Cuando la enfermedad progresa, la secreción de insulina disminuye gradualmente, lo que resulta en hiperglucemia. Esta hiperglucemia primero se evidencia en el estado post prandial. Cuando la secreción de insulina disminuye aún más, la producción hepática de glucosa, normalmente inhibida por la insulina, se incrementa. Este es el elemento fisiopatológico principal que mantiene la glucemia elevada en ayunas. Sumado a estos fenómenos, la hiperglucemia tiene un efecto perjudicial por sí mismo, disminuyendo la secreción pancreática de insulina y reduciendo la sensibilidad a la misma.

A nivel del adipocito, la resistencia a la acción de la insulina lleva a un incremento de la lipólisis y a un aumento de los ácidos grasos libres circulantes. Estos ácidos grasos libres reducen la respuesta de la célula muscular a la insulina, empeoran la secreción pancreática y aumentan la

producción hepática de glucosa. Así la diabetes mellitus tipo 2 resulta de la coexistencia de alteraciones en diversos tejidos: resistencia a la acción de la insulina a nivel muscular, insuficiente secreción pancreática de insulina, producción hepática de glucosa no suprimida y finalmente un defecto en la acción de la insulina en el tejido graso.

La hiperglucemia crónica se asocia en el largo plazo a daño, disfunción e insuficiencia de diferentes órganos especialmente de los ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos.

Cuadro clínico

Los síntomas clásicos de la diabetes mellitus se deben a la propia hiperglucemia: poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso, visión borrosa e infecciones recurrentes, aunque en la mayor parte de los casos, sobre todo en las fases iniciales de la diabetes mellitus tipo 2, el paciente se encuentra asintomático.

Diagnóstico de diabetes mellitus

Los criterios diagnósticos son los propuestos por la Asociación Americana de Diabetes (ADA) en 1997 y que han sido aceptados por el comité asesor de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Consenso Europeo:

- Glucemia basal en plasma venoso ≥ 126 mg/dl (7 mmol/l). Debe realizarse una segunda determinación en un día diferente para confirmar el diagnóstico.

- Síntomas típicos de diabetes y glucemia al azar ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l). No es necesaria una segunda determinación
- Glucemia a las 2 h de la prueba de sobrecarga oral de glucosa (SOG) con 75 g de glucosa ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l).

Control de la diabetes mellitus

Un buen control elimina los síntomas, evita las complicaciones agudas y disminuye la incidencia y progresión de las complicaciones crónicas. Para el control metabólico eficaz existen varios parámetros como dosificación de glicemias diarias, glucosurias, cetonurias y otras de reciente introducción como son la hemoglobina glicosilada (HbA1c).

Automonitoreo.- se realiza en sangre capilar utilizando tirillas reactivas y un glucómetro para su lectura. Se recomienda realizar esta medición de forma diaria y a diferentes horarios según el criterio médico.

Monitoreo por laboratorio.- se realiza en sangre periférica, toda persona con diabetes mellitus tipo 2 que no pueda practicar el automonitoreo debería medirse la glucemia una vez por semana o una vez por mes.

En el laboratorio también se mide la hemoglobina glicosilada, más conocida con la sigla HbA1c, hemoglobina A1C o simplemente A1C, de acuerdo con la definición de la International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) es un término genérico que se refiere a un grupo de sustancias que se forman a partir de reacciones bioquímicas entre la hemoglobina A (HbA) y algunos

azúcares presentes en la circulación sanguínea. La prueba de HbA1c implica cuantificar el 1% de moléculas de hemoglobina de los glóbulos rojos que han sido glicosilados irreversiblemente y progresivamente en los eritrocitos a través de 120 días de vida normal de estas células. De este modo, la concentración de glicohemoglobina en el eritrocito refleja el nivel promedio de la glucosa en sangre de las 6 a 12 semanas anteriores y es estable por la vida de los eritrocitos. Hay una relación directa entre el porcentaje de la HbA1c y el promedio de glucosa sérica porque la glicación de la hemoglobina es un proceso relativamente lento, que sucede durante los 120 días de la vida media del eritrocito y que termina en la glicación irreversible de la hemoglobina de los glóbulos rojos hasta su muerte. En la práctica se acepta que la concentración de HbA1c refleja la glucemia media del individuo en los tres a cuatro meses previos a la toma de la muestra. La HbA1c es la mejor prueba disponible que refleja el control glucémico del paciente diabético.

Complicaciones de la diabetes

Las principales complicaciones que presenta esta enfermedad podemos dividir las en dos grupos: agudas y crónicas. Las complicaciones agudas tenemos la hipoglucemia y la hiperglucemia.

La hipoglucemia se da cuando los valores de glucosa en sangre son menores a 80 mg/dl, es frecuente y se presenta en los casos cuando los pacientes omiten las comidas, beben alcohol en exceso, realizan ejercicio sin

ingerir alimentos apropiados o por una equivocación en la dosis del hipoglucemiante oral prescrito.

La hiperglucemia se define por niveles de glucosa en sangre mayor a 200 mg/dl, se produce cuando los pacientes no saben que padecen de diabetes, o cuando aún con el diagnóstico confirmado se exceden en los alimentos o no cumple con el tratamiento. Se incluyen dentro de la hiperglucemia el estado hiperosmolar no cetótico y a la cetoacidosis diabética, los cuales si no son tratados de forma rápida y adecuada puede llevar al paciente a la muerte.

Complicaciones crónicas

Las principales complicaciones son metabólicas, vasculares y neurológicas, entre las cuales tenemos las siguientes:

Oftalmológicas

Son de alta prevalencia y severidad, la diabetes es la segunda causa de ceguera en el mundo. Se afectan todas las estructuras del globo ocular y son muy comunes las infecciones oftalmológicas.

Las oftalmopatías se clasifican en:

- Retinopatía diabética
- Catarata
- Glaucoma

Neurológicas

Su evolución y gravedad se correlaciona con la duración de la enfermedad y el mal control metabólico. La neuropatía periférica es la mas frecuente la que mas afecta la calidad de vida; además, es el factor mas importante en el desarrollo del pie diabético, con la reducción del flujo sanguíneo incrementan el riesgo de úlceras de los pies y, en ultima instancia, amputación. Incluye disminución de la sensibilidad distal y de forma simétrica, disminución de los reflejos tendinosos distales y disminución de la fuerza distal las cual se presenta tardíamente. La neuropatía autonómica compromete las funciones vegetativas de varios sistemas dentro de los cuales tenemos:

Cardiovascular

Hipotensión ortostática, infarto de miocardio silente y muerte súbita.

Gastrointestinal

Retardo en la evacuación gástrica, incontinencia esfinteriana, y constipación.

Genitourinario

Disfunción sexual, eyaculación retrograda y vejiga neurogénica.

Vasculares

La diabetes aumenta el riesgo de cardiopatía y accidente vascular cerebral (AVC). Un 50% de los pacientes diabéticos mueren de enfermedad cardiovascular (principalmente cardiopatía y accidente cerebro vascular).

Nefropatía

La diabetes se encuentra entre las principales causas de insuficiencia renal. Un 10 a 20% de los pacientes con diabetes mueren por esta causa. El riñón es uno de los principales órganos comprometidos, en fases tempranas sirve como predictor para el diagnóstico de la diabetes mellitus y en la fase tardía, por el deterioro acumulado, lleva al paciente a la insuficiencia renal crónica.

2.4.7.- NEFROPATÍA DIABÉTICA

El término nefropatía diabética se aplica al conjunto de lesiones que aparecen en los riñones debido al exceso de glucosa en sangre, produciendo de esta manera toxicidad a las nefronas, afectando la filtración glomerular y dando lugar a cuadros clínicos como síndrome nefrótico e insuficiencia renal crónica.

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

Fisiopatología

Son múltiples los mecanismos que se identifican y participan en la fisiopatología del daño renal del diabético y algunos de ellos se relacionan

claramente. Siendo de gran importancia las alteraciones del metabolismo de la glucosa, así como otras alteraciones metabólicas y factores hemodinámicos.

Alteraciones metabólicas: Los niveles elevados de glucosa participan en la progresión del daño renal, debido que pone en marcha reacciones no enzimáticas entre la glucosa y grupos amino de proteínas plasmáticas y tisulares. Estas reacciones favorecen la glicosilación de proteínas estructurales que al final formarán productos finales de la glicosilación no enzimática, produciendo un efecto citotóxico sobre las células endoteliales y mesangiales del glomérulo, además de modificaciones estructurales lo cual lleva al engrosamiento de la membrana basal glomerular, seguido de la pérdida de la capacidad de selección de moléculas filtradas y daño celular directo. Por otra parte, las alteraciones metabólicas de la diabetes se acompañan de un aumento en la sensibilidad a una variedad de factores de crecimiento, lo que puede conducir a hipertrofia de los glomérulos.

Alteraciones hemodinámicas: Con frecuencia el paciente con diabetes mellitus tipo 2 presenta en la etapa temprana de su enfermedad una elevación en la tasa de filtración glomerular que junto con los factores que intervienen en su desarrollo constituye uno de los fenómenos más importantes en la aparición y progresión de la nefropatía diabética. Este proceso hace referencia a la presencia de fenómenos de adaptación hemodinámica que incluyen la vasodilatación preglomerular, el aumento del

flujo plasmático por la nefrona y el aumento de la presión intracapilar glomerular, lo cual explicarían la evolución inespecífica de la mayoría de las enfermedades renales hacia la glomeruloesclerosis y la insuficiencia renal. Los mecanismos que conducen a este aumento son múltiples y entre ellos se cuenta la hiperglucemia crónica, un incremento local de prostaglandinas vasodilatadoras, elevación de glucagón, hormona de crecimiento y catecolaminas.

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

Proteinuria: En el riñón sano los capilares glomerulares impiden el paso de macromoléculas hacia el espacio urinario mediante una selección por tamaño de la molécula y por la carga eléctrica de la misma. En el riñón del diabético estos mecanismos están alterados. Este paso de macromoléculas y en particular proteínas a los túbulos y al mesangio como consecuencia de alteraciones en la permeabilidad glomerular constituye un factor determinante en el desarrollo de esclerosis renal. Al principio las alteraciones hemodinámicas son las determinantes de la proteinuria; al ser éstas reversibles, la proteinuria también lo es, pero a medida que avanza el defecto en los procesos de selección por tamaño y carga eléctrica de las

macromoléculas tiende a progresar, lo que condiciona un aumento progresivo en la magnitud de la proteinuria.

Relación de la hiperglucemia con la nefropatía

De manera característica, el hecho sin duda determinante en la fisiopatología de las complicaciones asociadas a la diabetes mellitus lo constituye la presencia de una situación de hiperglucemia crónica, siendo evidente que un mal control glucémico constituye un predictor independiente del desarrollo y progresión de la enfermedad renal asociada a la diabetes, así como de otras complicaciones de la enfermedad.

La eficacia de un estricto control glucémico puede reflejarse en una remisión parcial de la hiperfiltración inicial e hipertrofia glomerular y el retraso en la aparición de microalbuminuria. Se ha observado que una normoglucemia mantenida y prolongada puede llegar a estabilizar o disminuir la microalbuminuria.

Existen otros factores que predisponen el desarrollo de este estado, como el tiempo de evolución de la diabetes, falta de control de la glicemia, hipertensión arterial, mala alimentación y el tabaquismo.

Clasificación de la nefropatía

Estadio I

Se presenta al inicio de la diabetes y se caracteriza por un estado de hiperfiltración glomerular determinado por un incremento paralelo en el flujo plasmático renal y crecimiento del riñón

Estadio II

Comprende lesiones glomerulares sin evidencia clínica de la enfermedad, en este estadio, cuando el control de la glucemia es óptimo, la filtración glomerular disminuye a valores normales y no se desarrolla nefropatía clínica, sin embargo, cuando el control metabólico es pobre, persiste la elevación sostenida de la filtración glomerular por lo que se considera una etapa irreversible que tiende a progresar a la insuficiencia renal crónica y puede también producir un síndrome nefrótico. Se caracteriza por la presencia de proteinuria detectable mediante métodos químicos de rutina.

Estadio III

También llamada Nefropatía diabética incipiente: ocurre después de 5 a 15 años del inicio de la diabetes, aparece la microalbuminuria persistente, el filtrado glomerular se mantiene normal, pero al final de esta etapa comienza a descender.

La tensión arterial primero es normal, pero se va elevando de 3 a 4 % anualmente. La enfermedad progresa en la medida que existe descontrol

metabólico y de la tensión arterial. El control de estos 2 factores, así como la dieta hipoproteica reducen la microalbuminuria. Esta se acompaña de retinopatía avanzada, neuropatía, trastornos lipídicos, control glicémico más deficiente e incremento del daño vascular aunque la filtración glomerular está todavía conservada.

La hipertrofia renal, la hiperfiltración glomerular y los cambios morfológicos específicos se observan en la mayoría de los pacientes diabéticos. Por lo tanto es en este estadio que el paciente debe ser remitido al nefrólogo.

Estadio IV

Aparecen manifestaciones evidentes de nefropatía, hay reducción progresiva de la filtración glomerular y la proteinuria sobrepasa los niveles de microalbuminuria. Aparece hipertensión arterial secundaria a la nefropatía. La nefropatía diabética es definida por la presencia de proteinuria clínicamente detectable, con excreciones que exceden de 300 mg/min (500mg/24horas).

Estadio V

Es la denominada insuficiencia renal crónica terminal. Se caracteriza por disminución severa del filtrado glomerular, hipertensión arterial con renina baja, disminución de la proteinuria y deterioro de todas las funciones renales hasta llegar a la insuficiencia renal terminal. Existen manifestaciones de uremia y los pacientes requieren tratamiento substitutivo con diálisis. La

duración media del estadio IV es de 10 años. El pronóstico de los pacientes que evolucionan a este estadio es pobre; la sobrevida media es únicamente de 7 meses.

Diagnóstico de la nefropatía

Puede decirse que una vez que se establece la nefropatía diabética franca, la progresión hacia la insuficiencia renal crónica terminal es inevitable. Para ello es fundamental el control de la diabetes y de la tensión arterial, evitando que siga produciéndose acumulo de derivados de glucosa y la llegada de sangre con una presión excesiva al glomérulo. Clínicamente la enfermedad renal en pacientes diabéticos se caracteriza por el aumento de excreción urinaria de albúmina, a partir de normoalbuminuria, que progresa a microalbuminuria, macroalbuminuria, y eventualmente a enfermedad renal terminal.

Los parámetros que nos permiten identificar la presencia de la nefropatía diabética son principalmente la fuga de albúmina medida como micro o macroalbuminuria, y de esta manera, el diagnóstico de nefropatía incipiente se realiza si hay 2 de 3 determinaciones positivas en el transcurso de 3 a 6 meses, así como también la proteinuria, el aclaramiento de creatinina y la creatinina sérica. En un paciente que nunca se ha realizado pruebas renales, se recomienda en primer lugar la detección de proteína en una muestra aislada de orina por un método semicuantitativo (tirilla). Si la prueba de proteinuria es positiva se procede a identificar proteinuria en orina de 24

horas la cual es una prueba cuantitativa. Esta es significativa cuando es igual o mayor de 0.5 gramos en 24 horas. Una vez con la muestra de orina en 24 horas se puede realizar el aclaramiento de creatinina, el cual nos dará a conocer la tasa de filtración glomerular. Los valores de normalidad para los varones son de 140 a 200 l/24 h (70 ± 14 ml/min/m²) y para las mujeres de 120 a 180 l/24 h (60 ± 10 ml/min/m²).

La creatinina sérica constituye un buen índice de alteración de la función renal, y por lo general aparece cuando hay proteinuria positiva, el valor normal es igual o menor a 1.2 mg/dl.

2.4.8.- ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Se refiere a todo el espectro de la enfermedad que ocurre luego del inicio del daño renal. La severidad del síndrome resultante está representado en un esquema de etapas que se extienden desde el daño renal con función conservada hasta el nivel de insuficiencia renal que requiere tratamiento de sustitución renal.

La Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDOQI) define a la enfermedad renal crónica como el daño renal o la tasa de filtración glomerular (TFG) <60 ml/min/1,73 m² que se presentan durante 3 meses o más, independientemente de la causa. La enfermedad renal crónica desemboca en la insuficiencia renal terminal el cual es un estado clínico en el que ha ocurrido una pérdida irreversible de la función renal, de una magnitud

suficiente para que el paciente dependa de forma permanente del tratamiento sustitutivo renal (diálisis o trasplante). **(Harrison 16° edición)**

Fisiopatología

Implica mecanismos iniciadores específicos de la causa, así como una serie de mecanismos progresivos que son una consecuencia común del decremento de la masa renal, cualquiera que sea la etiología. Dicha reducción de la masa renal causa hipertrofia estructural y funcional de las nefronas supervivientes lo que provoca respuestas adaptativas que conllevan hipertensión e hiperfiltración glomerular, con el paso de proteínas al espacio urinario, activación intrarrenal del sistema renina angiotensina, y daño tubular y finalmente fibrosis del parénquima renal. (Véase grafico 6). Esta hipertrofia compensadora es mediada por moléculas vasoactivas, citoquinas y factores de crecimiento.

La esclerosis puede evolucionar en etapas, con un daño e inflamación endotelial inicial, seguido de proliferación y activación mesangial, y una etapa final de esclerosis y fibrosis. Los factores más importantes de daño túbulo-intersticial son la presencia y magnitud de la proteinuria y la activación del sistema renina angiotensina. El aumento de la actividad del eje renina-angiotensina parece contribuir tanto a la hiperfiltración adaptativa inicial como a las posteriores hipertrofia y esclerosis. La angiotensina II tiene un rol clave en la progresión de la enfermedad renal, participa en los cambios hemodinámicos glomerulares y en los cambios de permeabilidad de la

barrera de filtración glomerular, contribuyendo a incrementar la proteinuria. Con el tiempo estas adaptaciones a largo plazo se revelan desfavorables, ya que las nefronas restantes van a seguir disminuyendo hasta que el riñón pierda sus funciones completamente.

Excreción de productos de desecho

La excreción de productos de desecho nitrogenados tiene lugar sobre todo en la filtración glomerular. Normalmente se mide la urea y creatinina como índices de haber una retención de productos de desecho. La urea es filtrada libremente y reabsorbida por difusión pasiva dependiendo de la velocidad del flujo urinario, es decir que cuanto mas lento sea el flujo urinario mayor será la reabsorción de urea. Por lo tanto en una hipoperfusión renal la concentración de nitrógeno se elevará mas rápido de lo que desciende la filtración glomerular. **(Harrison 16° edición)**

Trastornos hidro-electrolíticos.

Homeostasis de sodio y agua

En la mayoría de pacientes con enfermedad renal crónica estable el contenido total de sodio (Na) y agua están discretamente elevados, por lo que una mala excreción o una ingestión excesiva de sodio puede propiciar retención de mayor de sodio y la consiguiente expansión del volumen del líquido extracelular, esta expansión contribuye a la hipertensión arterial que a su vez acelera el avance de la lesión de las nefronas. Mientras que la

hiponatremia es una complicación poco común en los pacientes que no están en diálisis. Los pacientes con enfermedad renal crónica presentan trastornos de los mecanismos de conservación de agua y sodio, por lo que cuando hay una causa extrarrenal de pérdida de líquido, son propensos a la disminución de volumen. **(Harrison 16° edición)**

Homeostasis del potasio

El problema más común del metabolismo del potasio es la aparición de hiperkalemia. Con el desarrollo de la enfermedad renal crónica el manejo del potasio es análogo al sodio en cuanto a que la capacidad para excretar o retener esta disminuida. Los incrementos bruscos de la ingesta de potasio exceden la capacidad excretora del riñón y producen una hiperkalemia. La hipokalemia es rara y suele revelar una ingestión dietética reducida de potasio acompañada de tratamiento excesivo con diurético o pérdidas gastrointestinales. **(Harrison 16° edición)**

Trastornos ácido-base

En la enfermedad renal crónica la reducida capacidad de producción de amoníaco, la incapacidad de aumentar la excreción de ácidos y cierto grado de alteración de la reabsorción de bicarbonato contribuyen a la incapacidad de excretar el ácido neto producido por día. Los hidrogeniones retenidos estimulan los sistemas buffer, produciendo así una mayor excreción de CO₂, llevando a un descenso de las concentraciones de bicarbonato, lo que a su

vez lleva a un estado de acidosis metabólica. La acidosis sin embargo es una alteración que se da en estadios avanzados. **(Harrison 16° edición)**

Metabolismo del Calcio, Fósforo y Vitamina D

La retención de fosfatos reduce la concentración de calcio ionizado, estimulando así la liberación de la hormona paratiroidea, la cual aumenta la excreción renal de fosfato y estimula la liberación de calcio del hueso y la reabsorción renal de calcio. Descendiendo las concentraciones de fosfato y aumentando la concentración de calcio y fósforo. La hormona paratiroidea contribuye al desarrollo de osteodistrofia renal y al prurito. La excesiva hormona paratiroidea puede reducir la absorción de bicarbonato en el túbulo proximal y contribuir a la acidosis. A medida que avanza la enfermedad, se reduce la producción de 1,25-dihidroxitamina D3 que tiene lugar en las células tubulares renales; al descender la concentración de forma activa de la Vitamina D3 disminuyendo la absorción de calcio en el intestino, resultando un balance de calcio negativo, mayor estimulación paratiroidea y mayor posibilidad de osteodistrofia renal. El resultado de estas anomalías es la disminución de las concentraciones de calcio, una concentración aumentada de fosfato, hiperparatiroidismo secundario y cantidades inadecuadas de 1,25 dihidroxivitamina D3 que produce osteomalacia. **(Harrison 16° edición)**

Producción de hormonas

El riñón es fuente de eritropoyetina, renina y prostaglandinas. En la enfermedad renal crónica disminuye la producción de eritropoyetina, lo cual contribuye a la aparición de anemia. La renina al contrario, se ve aumentada lo que genera una hipertensión arterial, la cual se agrava por las alteraciones en el volumen. **(Harrison 16° edición)**

Manifestaciones clínicas

Aparecen debido a las sustancias retenidas como urea, creatinina, fenoles, hormonas, electrólitos, agua y muchas otras. La uremia es el síndrome que comprende todos los síntomas y signos observados en los distintos órganos y sistemas del organismo. Los primeros síntomas aparecen debido a la disminución en un 25-30% del filtrado glomerular, lo que produce un aumento de la urea y la creatinina en el plasma. Encontramos síntomas en los siguientes sistemas:

Sistema urinario: en la primera etapa de la enfermedad se produce poliuria, debido a la incapacidad de los riñones de concentrar la orina. Sobretudo ocurre durante la noche por lo que el paciente se debe levantar varias veces. A medida que la enfermedad empeora aparece oliguria y al final anuria. También puede haber proteinuria, cilindruria, piuria y hematuria.

Alteraciones digestivas: debido a que se altera la velocidad de filtración glomerular, aumenta el BUN y los valores séricos de creatinina. Esto produce

una presencia de productos residuales en el sistema nervioso central y en tracto gastrointestinal que produce inflamación, por lo que el paciente presenta: náuseas, vómitos, letargia, fatiga, estomatitis, gingivitis, hemorragias gastrointestinales, trastorno de la capacidad para pensar y cefalea. Un elemento característico de niveles de urea elevados es la sensación de un sabor desagradable en la boca y una halitosis.

Alteraciones hematológicas: La anemia es el trastorno más común como se a dicho anteriormente por disminución en la producción de eritropoyetina. También existe mayor riesgo de sufrir hemorragia causada por trastornos de la agregación plaquetaria y liberación del factor plaquetario. En estos pacientes hay alteraciones en el sistema de coagulación con aumento de las concentraciones de factor VIII y de fibrinógeno. Pueden aparecer infecciones, causadas por trastornos de la función plaquetaria y alteraciones funcionales de los leucocitos.

Alteraciones del sistema cardiovascular: se puede presentar hipertensión arterial, arritmia e insuficiencia cardíaca congestiva que puede causar edema agudo de pulmón. El edema ocasionado por la retención de líquidos produce, en el sistema respiratorio, una disnea llamada respiración de Kussmaul que deriva en edema pulmonar, pleuritis urémica, derrame pleural, e infecciones respiratorias.

Alteraciones neurológicas: Aparece letargia, apatía, trastornos de la capacidad de concentración, fatiga, irritabilidad y alteración de la capacidad mental debido a los productos residuales nitrogenados, trastornos electrolíticos y acidosis metabólica.

Alteraciones del aparato locomotor: A causa de alteraciones del metabolismo el calcio y fosfato como ya se ha dicho pueden aparecer alteraciones óseas como la osteodistrofia renal, dolores y deformidades

Alteraciones dermatológicas: La piel puede presentar un cambio en el color pudiendo verse amarillo-verdoso debido a la absorción y retención de urocromo (pigmentos de la orina). También tiene equimosis por anomalías de las plaquetas. El pelo es seco, quebradizo y tiende a caer. Las uñas son delgadas, frágiles y arrugadas. Estos pacientes suelen padecer un prurito intenso, debido a las alteraciones del metabolismo fosfato-cálcico.

Alteraciones del sistema reproductor: Se puede observar infertilidad y disminución de la libido. En mujeres suele disminuir los estrógenos, progesterona y hormona luteinizante causando anovulación y alteraciones menstruales que reaparecen tras el inicio de la diálisis. En el hombre produce pérdida de la consistencia de los testículos, disminución de los valores de testosterona y recuentos bajos de esperma. La función sexual puede mejorar con la diálisis de mantenimiento e incluso normalizarse después de un trasplante con éxito.

Alteraciones del sistema endocrino: Se observan alteraciones como hipotiroidismo. También se puede observar cambios de la personalidad y de la conducta como labilidad emocional, aislamiento y depresión. Al igual que alteración de la imagen corporal debido al edema, trastorno de la piel y mucosas, así como por la presencia de vías de acceso que contribuyen a aumentar la ansiedad y depresión. **(Holechek M. Intervención enfermera: Insuficiencia renal aguda y enfermedad renal crónica.2004. Sexta edición.)**

Estimación del daño renal

La evidencia del daño estructural progresivo puede derivarse de un estudio histológico o imagenológico, o de las alteraciones persistentes del examen de orina por un plazo superior a tres meses, particularmente la presencia de albuminuria. Para evaluar el daño renal se utiliza la medición de la tasa de filtración glomerular solicitando el aclaramiento de creatinina, esta determinación puede presentar desviaciones con respecto a los valores verdaderos, especialmente por una defectuosa recolección de la muestra o por cambios metabólicos que modifiquen significativamente la producción endógena de creatinina. **(Estado de nutrición e ingesta alimentaria de pacientes en hemodiálisis periódica en la unidad de Baxter. Quito 2010. ESPOCH)**

Para evaluar la eliminación urinaria de creatinina de 24 horas se utilizan las siguientes fórmulas.

- *Cockcroft- Gault:*

$$[(140 - \text{edad (años)}) \times \text{Peso(kg)}] \div [\text{Creatinina plasmática (mg/dl)} \times 72]$$

Para varones. Y la misma fórmula pero multiplicado por 0,85 para mujeres

- *MDRD (Fórmula abreviada):*

$$\text{TFG: } 186 \times (\text{creatinina sérica } [-1.154]) \times (\text{edad } [-0.203])$$

Para mujeres se multiplica x 0.742

Para personas de raza negra se multiplica x 1.21

- *Fórmula calculada*

$$(140 - \text{edad [años]}) \times \text{peso corporal [Kg]} \div \text{Creatinina sérica [mg/dl]} \times 72$$

Se multiplica por 0.85 en mujeres.

Otra forma de evaluar la función renal y la más práctica es a través de la creatinina sérica, que guarda correlación con la tasa de filtración glomerular.

En práctica la diálisis se comenzará cuando los valores de creatinina sérica se aproximen a 8-10 mg/dl, o antes, si existe acidosis severa, retención líquida excesiva o síntomas urémicos.

Causas de enfermedad renal crónica

Son muy diversas las causas que conducen a una situación crónica, algunas de las cuales desencadenaron una condición aguda que no se solucionó, lo que progresivamente condujo a un estado crónico. Destacan las siguientes:

Enfermedades con afectación renal

- Nefropatía vascular: Puede originarse por aterosclerosis de grandes arterias renales o de menor calibre, dando lugar a la destrucción de nefronas.
- Hipertensión arterial
- Diabetes mellitus

Alteraciones renales

- Glomerulonefritis.
- Enfermedad poliquística congénita
- Pielonefritis
- Pérdida traumática de tejido renal
- Alteraciones congénitas renales

Alteraciones extrarrenales

- Obstrucción de las vías urinarias.

(Estado de nutrición e ingesta alimentaria de pacientes en hemodiálisis periódica en la unidad de Baxter. Quito 2010. ESPOCH).

Enfermedad renal y enfermedad cardiovascular

La elevada morbimortalidad cardiovascular del paciente con enfermedad renal crónica en estadios avanzados, sobre todo de aquellos en tratamiento sustitutivo mediante diálisis o trasplante, es un hecho bien conocido. En los últimos años se ha ido describiendo que la enfermedad renal crónica está

asociada, desde sus estadios iniciales, con la enfermedad vascular sistémica y que ambos trastornos comparten factores de riesgo y mecanismos de progresión. Por un lado, la prevalencia de enfermedad renal crónica es elevada entre los pacientes con enfermedades cardiovasculares clásicas y, por otro lado, el riesgo de progresión de la enfermedad renal crónica es superior en los pacientes con este tipo de trastornos, lo que ha llevado a proponer que el riñón juega un papel fundamental en la patología vascular y que las manifestaciones de daño renal han de interpretarse como una expresión más de daño vascular. Las evidencias se han ido acumulando de tal forma que en la actualidad se entiende que la enfermedad renal crónica, desde los estadios incipientes, constituye un importante factor de riesgo de morbimortalidad total y cardiovascular.

Los pacientes con enfermedad renal crónica presentan un aumento muy importante de la morbimortalidad cardiovascular en relación a la población general. Entre el 40% y el 75% de los pacientes que comienzan los programas de diálisis tiene enfermedad cardiovascular. El accidente cerebrovascular es responsable del 44% de las muertes de pacientes en esta situación y constituye, tras los ajustes para edad y sexo, la causa más importante de morbilidad cardiovascular y de mortalidad total. Los enfermos con trasplante renal tienen una tasa anual de muerte de origen cardiovascular dos veces más elevada que la población general. El exceso de riesgo puede ser debido, en parte, a una mayor prevalencia de los

factores de riesgo clásicos como la edad avanzada, la hipertensión arterial (HTA), la diabetes mellitus y la dislipidemia. Además de otros factores de riesgo propios de la insuficiencia renal crónica terminal tales como la anemia y las alteraciones del metabolismo fosfocálcico. La elevada prevalencia de enfermedad cardiovascular en la población de diálisis sugiere que el daño vascular puede comenzar en los estadios iniciales de la enfermedad renal crónica. Aunque los estudios epidemiológicos de la enfermedad cardiovascular en dichos estadios son escasos, existen evidencias crecientes de su interrelación. En los últimos años se han publicado varios estudios que han demostrado que niveles de creatinina sérica ligeramente elevados constituyen un factor de riesgo cardiovascular independiente.

Papel del riñón en la patogenia de la Hipertensión Arterial

Numerosas evidencias apoyan la noción de que el riñón participa críticamente en el desarrollo de la hipertensión arterial a través de diversos mecanismos.

El principal mecanismo renal está relacionado con la incapacidad del riñón para excretar cantidades adecuadas de sodio cuando la presión de perfusión renal es normal. Por lo tanto, a la presión de perfusión normal la excreción de sodio es inferior a la ingesta, lo que genera un balance positivo de sodio que incrementa el volumen del líquido extracelular, eleva el gasto cardíaco y, consecuentemente, la presión arterial sistémica y la presión de perfusión

renal. Posteriormente, y por activación de los mecanismos de autorregulación del flujo sanguíneo local, se elevan las resistencias periféricas.

En el origen de la hiperreabsorción tubular de sodio que pone en marcha el proceso anterior se invocan varios tipos de mecanismos: 1) Excesiva vasoconstricción de la arteriola aferente, secundaria al predominio de la acción de sustancias vasoconstrictoras como la angiotensina II, la norepinefrina y la endotelina-1 sobre la de sustancias vasodilatadores como el óxido nítrico; 2) Disminución congénita o adquirida de la superficie de filtración glomerular, debido a la reducción del número de nefronas o a la disminución del coeficiente de filtración, que disminuye la carga filtrada de sodio; y 3) Exagerada reabsorción tubular de sodio condicionada por factores genéticos o por la existencia de alteraciones tubulares inducidas por células inflamatorias que infiltran el intersticio. Estos factores serían operativos en un grupo de individuos que tras la ingesta de una cantidad elevada de sal desarrollan hipertensión, los llamados hipertensos sensibles a la sal. En los últimos años se han acumulado evidencias clínicas y epidemiológicas que sugieren que los obesos constituyen un grupo de pacientes especialmente predispuestos a desarrollar hipertensión sensible a la sal. Otras evidencias sugieren que el riñón puede elevar la presión arterial a través de mecanismos que incrementan directamente las resistencias periféricas: activación inadecuada del sistema renina-angiotensina-aldosterona, aumento del tono simpático, o alteraciones de la función endotelial y de la composición

de la pared arterial. Estos mecanismos serían especialmente operativos cuando está comprometida la función depuradora renal y explicarían que la prevalencia de la hipertensión aumente notablemente a medida que desciende el filtrado glomerular.

Papel de la enfermedad renal en el desarrollo de Enfermedad

Cardiovascular

Se ha demostrado que la morbimortalidad por eventos ateroscleróticos es superior en los pacientes con insuficiencia renal crónica, especialmente en los que siguen tratamiento sustitutivo renal, que en los sujetos sin compromiso de la función renal. Por ello, actualmente, la enfermedad renal es considerada como un factor de riesgo para el desarrollo de aterosclerosis. Los mecanismos por los que una nefropatía crónica puede facilitar el desarrollo de la aterosclerosis son varios: mayor prevalencia de los factores de riesgo clásicos como la hipertensión arterial, la dislipidemia y la diabetes; elevada prevalencia de factores de riesgo emergentes como la hiperhomocisteinemia, el incremento de la lipoproteína (a) y la disminución de la apoproteína A1; acumulación de sustancias que alteran la función endotelial y la composición de la pared vascular.

Recientemente, se ha puesto de manifiesto que entre el 30% y el 40% de los pacientes con insuficiencia renal crónica presentan cardiopatía isquémica. Los mecanismos potencialmente implicados en esta situación son dos: por una parte, las placas ateroscleróticas de los enfermos con insuficiencia renal

crónica se calcifican con mayor frecuencia que las de la población general y, además, la capa media de la pared arterial está engrosada, por acumulación de matriz extracelular (arteriosclerosis), lo que incrementa el cociente grosor de la pared/diámetro de la luz. Dichas alteraciones aumentan la rigidez de la aorta y las grandes arterias, facilitando la elevación de la presión sistólica y la presión del pulso, lo que determina el desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda y un deficiente llenado coronario durante la diástole. Este desequilibrio entre el aumento de la masa miocárdica y la deficiente perfusión coronaria contribuye al desarrollo de la isquemia. Por otra parte, en los pacientes con insuficiencia renal crónica suelen coexistir factores como la anemia, la hipertensión sistémica, la retención hidro-salina y el hiperparatiroidismo, que facilitan aún más la hipertrofia ventricular izquierda. Finalmente, las alteraciones bioquímicas propias de la insuficiencia renal crónica pueden producir una miopatía esquelética, que afecta especialmente al músculo cardíaco. Esta agregación de mecanismos de daño del miocardio puede explicar la elevada incidencia y prevalencia de la insuficiencia cardíaca en los pacientes con una nefropatía crónica e insuficiencia renal. Es evidente que el compromiso de la hemodinámica sistémica y renal propio de la insuficiencia cardíaca contribuirá a deteriorar aún más la propia nefropatía.

Riesgo cardiovascular asociado a microalbuminuria y proteinuria

La detección de una excreción elevada de albúmina ya sea en el rango no detectable por los métodos convencionales (microalbuminuria o excreción

urinaria de albúmina entre 30 y 300 mg/24 h) o por encima del mismo (macroalbuminuria o proteinuria) constituye un foco de creciente atención como factor de riesgo cardiovascular. La microalbuminuria se ha utilizado clásicamente para el diagnóstico de la nefropatía incipiente en pacientes con diabetes tipo 1 a raíz de demostrarse su valor predictivo de la nefropatía establecida: hasta un 80% de estos pacientes con microalbuminuria evolucionaban hacia la enfermedad renal avanzada si no se producía una intervención terapéutica. Pronto se describió que en la diabetes tipo 2 la microalbuminuria no era un predictor tan potente de nefropatía establecida pero, sin embargo, los diabéticos tipo 2 con microalbuminuria tenían un riesgo muy elevado de muerte. Mogensen y cols. estudiaron a un grupo de pacientes con diabetes tipo 2: entre los que presentaban microalbuminuria un 22% desarrollaron una nefropatía establecida en el plazo de 9 años, mientras que sólo el 5% de los pacientes con una excreción urinaria en el rango normal presentaron esta complicación; la mortalidad en los dos grupos fue del 78% y del 49% respectivamente. Diversos estudios posteriores corroboraron que la microalbuminuria es un marcador de riesgo cardiovascular tanto en la diabetes tipo 2 como en pacientes con hipertensión arterial esencial.

La albuminuria es un factor de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular y mortalidad total en población general, individuos de edad avanzada, pacientes con diabetes o hipertensión arterial y en pacientes de

alto riesgo cardiovascular Finalmente se encontró que múltiples estudios de base poblacional o con grupos de pacientes de mayor o menor riesgo cardiovascular han mostrado una relación entre la función renal disminuida, evaluada tanto por cifras elevadas de creatinina sérica como por descensos estimados del aclaramiento de creatinina o del filtrado glomerular, y la morbimortalidad cardiovascular y la mortalidad por cualquier causa. Igualmente, existen múltiples estudios que han establecido una relación entre la excreción urinaria de albúmina o proteínas, de forma continua desde niveles considerados fisiológicos, y la morbimortalidad cardiovascular y la mortalidad total. La mayoría de las conclusiones referidas en cada estudio individual tienen un nivel de evidencia C. Sin embargo, la compilación de los múltiples estudios citados otorga un nivel de evidencia superior a las siguientes afirmaciones:

- 1) Una excreción urinaria de albúmina o de proteínas elevada es un factor de riesgo para enfermedad cardiovascular tanto en pacientes con diabetes como sin diabetes.
- 2) Un aclaramiento de creatinina o un filtrado glomerular bajo es un factor de riesgo para enfermedad cardiovascular en pacientes diabéticos y no diabéticos.
- 3) Los pacientes con enfermedad renal crónica, definida como la existencia mantenida de parámetros de daño renal como microalbuminuria o proteinuria

o por un filtrado glomerular o aclaramiento de creatinina estimados < 60 ml/min/1,73 m², independientemente de la causa, presentan un riesgo aumentado de enfermedad cardiovascular incluyendo enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular, arteriopatía periférica e insuficiencia cardiaca.

4) Los pacientes con enfermedad renal crónica deben ser considerados como pacientes de alto riesgo cardiovascular en los distintos procesos que conlleven una estratificación de este riesgo.

2.5.- HIPÓTESIS

La proteinuria es un indicador importante en el diagnóstico temprano de enfermedad renal crónica en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que acuden a la consulta externa del Hospital Provincial Docente Ambato.

2.5.1.- Señalamiento de variables

5.2.1.1.- Variable independiente

- Proteinuria

5.2.1.2.- Variable dependiente

- Enfermedad renal crónica

CAPÍTULO III

3.- METODOLOGÍA

3.1.- ENFOQUE

Esta investigación se realizará bajo el paradigma crítico-propositivo ya que esta basado en la realidad de los enfermos de diabetes mellitus tipo 2 cuyos niveles de proteinuria nos permitan evaluar el daño renal.

3.2.- MODALIDAD BÁSICA DE LA INVESTIGACIÓN

Para este proyectos se han utilizado los siguientes tipos de investigación:

Investigación de campo porque se va a realizar en el Hospital Provincial docente Ambato, lugar donde acuden los pacientes día a día a la consulta y se podrá observar de cerca la realidad de los enfermos crónicos

Investigación documental bibliográfica ya que se va a obtener datos de libros, revistas, artículos de internet, y varias publicaciones que se han realizado en el mismo contexto, lo que nos permitió armar gran parte del marco teórico de este proyecto.

Investigación de intervención social porque pretende cambiar la realidad de las personas enfermas con diabetes mellitus a las cuales mediante un examen sencillo y de bajo costo podremos determinar el grado de daño renal.

3.3.- NIVELES DE INVESTIGACIÓN

Investigación exploratoria.- Porque nos ha permitido explorar varias publicaciones que se han realizado respecto al tema, con lo cual nos hemos familiarizado con el problema y la posible manera de manejarlo. Además por medio del acercamiento a las personas afectadas por esta enfermedad en nuestra provincia se ha conocido el verdadero impacto del problema de salud.

Investigación correlacional: Al asociar las dos variables en esta investigación nos permitió estudiar, investigar y saber si los valores de proteinuria nos ayudaron a determinar si existe daño renal de importancia en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

3.4.- POBLACIÓN Y MUESTRA

La población que va a estudiarse en esta investigación abarca todos los pacientes adultos con diabetes mellitus que acudan a consulta externa al Hospital Provincial Docente Ambato que no presenten algún síntoma

específico de enfermedad renal crónica, el número aproximado de pacientes es de 25-30. Al ser una población pequeña no se necesita sacar una muestra

3.5.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Todos los pacientes hombres y mujeres con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, sin importar sus niveles de glucosa en sangre.

Pacientes con Diabetes mellitus que acudan a consulta externa a control por lo menos 1 vez a cada mes.

Pacientes con Diabetes mellitus sin diagnóstico de enfermedad renal crónica.

3.6.- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluye a aquellos pacientes que tengan un deterioro claro de su función renal.

A pacientes que no deseen participar en el estudio.

Pacientes con algún tipo de infección en tracto urinario.

A los pacientes con diabetes mellitus que estén tratamiento de diálisis peritoneal o hemodiálisis.

3.7.- OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

3.7.1.- Variable Independiente: Proteinuria

CONCEPTO	CATEGORÍAS	INDICADORES	ÍTEMS	TÉCNICAS	INSTRUMENTOS
<p>Se llama proteinuria cuando hay presencia de proteínas en la orina, las cuales normalmente no aparecen.</p> <p>Se clasifica como:</p> <p>1.- Patológica: cuando existe una excreción urinaria de proteínas superior a 150 mg en 24 horas o mayor a 30 mg en una muestra aislada.</p> <p>2.- Fisiológica: cuando los valores de proteínas en orina no sobrepasan los 150 mg en 24 horas.</p>	<p>Proteínas en muestra de orina</p> <p>Patológica</p> <p>Fisiológica</p>	<p>Prueba de orina</p> <p>Valores superiores a 150 mg</p> <p>Valores menores a 150 mg</p>	<p>Alteraciones en el examen de orina</p> <p>Valores de proteinuria en personas con afectación renal?</p> <p>Hay proteinuria en personas sanas?</p>	<p>Observación</p> <p>Análisis en el Laboratorio clínico</p>	<p>Historias Clínicas</p> <p>Tirillas Reactivas</p>

3.7.2.- Variable Dependiente: Enfermedad Renal Crónica

CONCEPTO	CATEGORÍAS	INDICADORES	ÍTEMS	TÉCNICAS	INSTRUMENTOS
<p>Es el daño renal o la tasa de filtración glomerular $<60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ que se presentan durante 3 meses o más, independientemente de la causa.</p> <p>Se refiere a todo el espectro de la enfermedad que ocurre luego del inicio del daño renal. La severidad del síndrome resultante está representado en un esquema de etapas que se extienden desde el daño renal con función conservada hasta el nivel de insuficiencia renal que requiere tratamiento de sustitución renal.</p>	<p>Tasa de filtración glomerular</p> <p>Daño renal</p> <p>Insuficiencia renal</p>	<p>Aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas</p> <p>Valores de tasa de filtración glomerular</p> <p>Creatinina elevada</p>	<p>Examen de recolección de orina en 24 horas</p> <p>Aplicación de la fórmula de aclaramiento de creatinina</p> <p>Valores de creatinina sérica</p>	<p>Observación</p> <p>Análisis en el Laboratorio clínico</p>	<p>Historias Clínicas</p> <p>Reactivos de Laboratorio Clínico</p>

3.8.- TÉCNICAS E INSTRUMENTOS

3.8.1.- Plan de recolección de la información

La recolección de datos se realizara de la siguiente manera:

Se determinará los sujetos de investigación: En este caso serán aquellos pacientes tanto hombres y mujeres que tengan diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 y que acudan a la consulta externa de Medicina Interna para su control. Se recogerán los datos necesarios de las historias clínicas de los pacientes que acudan a la consulta externa del HPDA, con el consentimiento anticipado de cada uno de ellos. Se realizará en durante las el mes de Enero y Marzo ayudados y respaldados del permiso del director del Hospital Provincial Docente Ambato.

3.9.- PROCESAMIENTO DE DATOS

Los datos que se obtengan, serán procesados mediante limpieza de datos, codificación, tabulación, graficación, análisis de resultados, y a interpretarlos, teniendo en cuenta el Marco teórico.

Se aplicará un modelo estadístico para la comprobación matemática de la Hipótesis. Con el análisis, la interpretación de resultados y la aplicación estadística, se hará la verificación de la hipótesis, posterior a lo cual se harán las conclusiones generales y las recomendaciones y finalmente se hará una propuesta de solución al problema investigado.

CAPÍTULO IV

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

4.1.- ANÁLISIS DE ASPECTO CUANTITATIVO

Se realizó una investigación retrospectiva para determinar si la proteinuria es un indicador de enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, se tomaron los datos de los pacientes que acudieron a consulta externa de medicina interna en el Hospital Provincial Docente Ambato durante el periodo Enero-Marzo del 2012 que en total fueron 47, de los cuales se excluyeron 4 por presentar un diagnóstico de insuficiencia renal terminal y a 3 por presentar patología infecciosa urinaria asociada.

4.2.- INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

4.2.1. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

4.2.2. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES

4.2.2.1.- Análisis

Se establecieron intervalos de edad de 10 años para cada grupo. La edad de los pacientes varió observándose una mínima de 35 años y una máxima de

69 años con una moda de 67 años. Se observa que el mayor porcentaje (35%) de la población se encuentran entre los 61 Y 70 años, seguido de 30% (12 casos) en el grupo etario de 51 a 60 años.

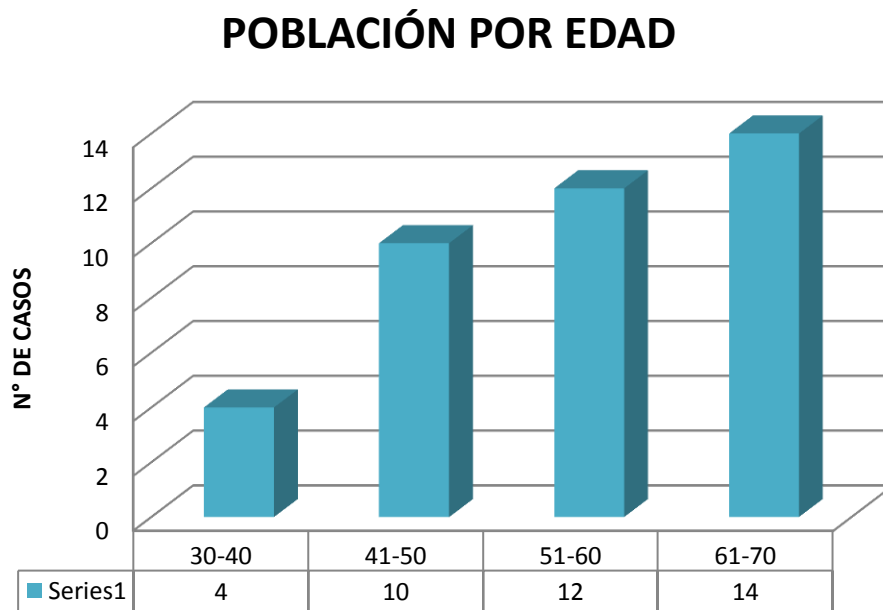
Por lo que se describe anteriormente se demuestra que el grupo etario mas afectado con Diabetes Mellitus tipo 2 está entre los 61 y 70 años, le sigue los pacientes que se encuentran en el grupo de 51 a 60 años, como se observa en la tabla 1 y en el gráfico 1 a mayor edad hay un mayor número de enfermos

TABLA 1

	FEMENINO	MASCULINO	TOTAL	PORCENTAJE
EDAD	No.	No.	No.	%
30-40	2	2	4	10
41-50	7	3	10	25
51-60	8	4	12	30
61-70	9	5	14	35
TOTAL	26	14	40	100

FUENTE: Historias clínicas HPDA **REALIZADO POR:** Evelyn Morales

GRAFICO 1



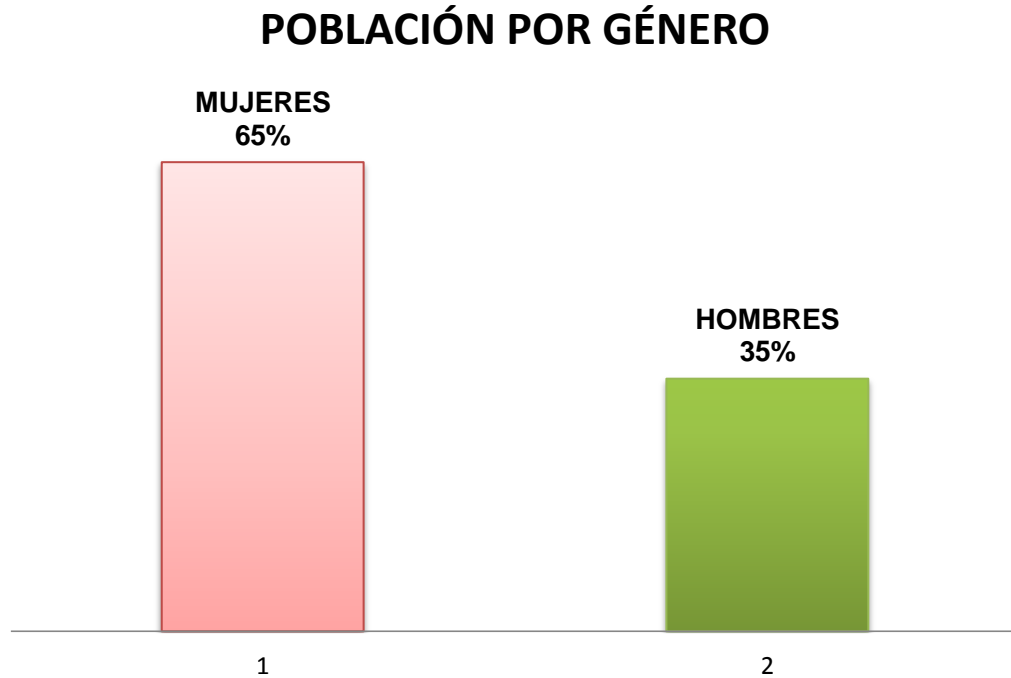
FUENTE: Historias clínicas del HPDA **REALIZADO POR:** Evelyn Morales

4.2.2.2.- Análisis

En cuanto a la distribución de la población se puede observar que de los 40 participantes, el sexo femenino predominó con un 65% (26 pacientes) y el sexo masculino representó un 35% (14 pacientes).

Observamos en el gráfico 2 claramente en este estudio hay un gran predominio del género femenino en relación con el masculino.

GRAFICO 2



FUENTE: Historias clínicas del HPDA REALIZADO POR: Evelyn Morales

4.2.2.3.- Análisis

Se realizó la medición de proteinuria mediante tirillas reactivas (*Verify*), realizándose la lectura un minuto después de sumergirla en la orina. Se consideraron cuatro posibles valores: negativa, positiva 1 +, positiva 2 + y positiva 3 + con sus respectivos valores estimados.

Como se observa en la tabla 2 un 42% (17 casos) del total de los pacientes presentó una proteinuria de 100 mg (2 +), mientras que un 33% (13 pacientes) obtuvo valores de 300 mg (3 +) de proteína en orina. Se destaca

que en el 85% de diabéticos existe niveles positivos de proteína en orina. (Véase tabla 2 y gráfico 3).

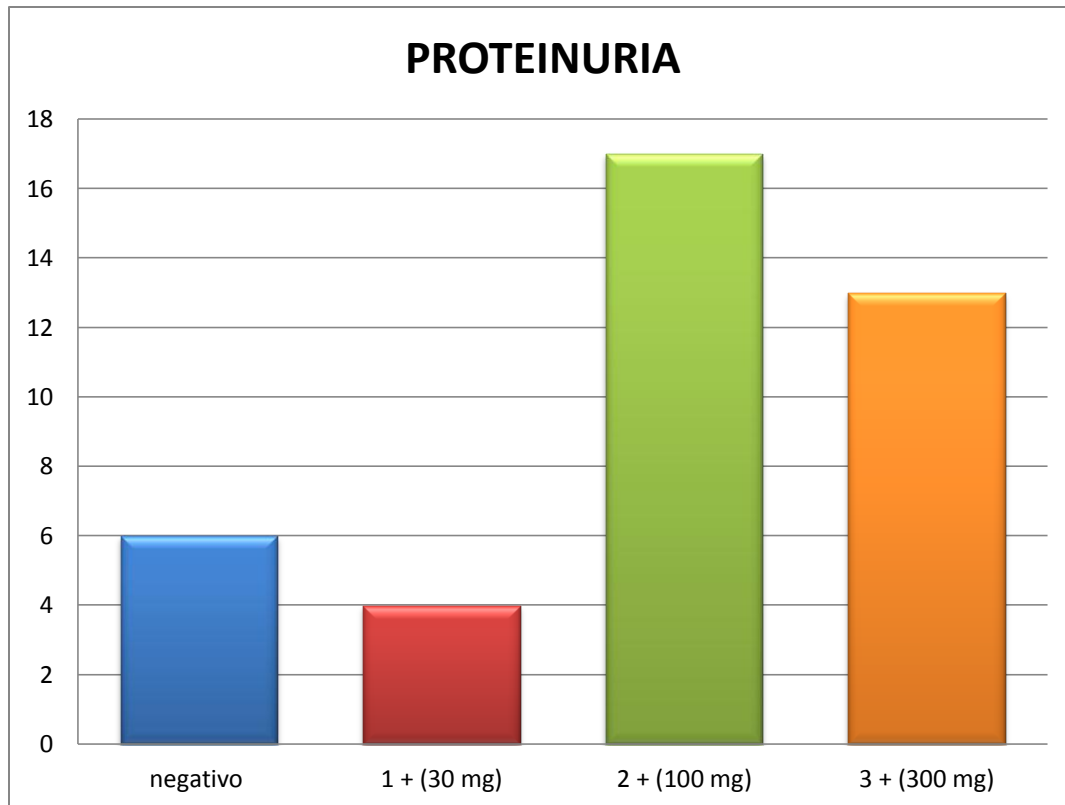
Se interpreta entonces que hay un gran porcentaje de pacientes afectados con diabetes mellitus tipo 2 que presentan proteínas en orina la cual fue detectada mediante las tirillas, por lo tanto se demuestra una alta prevalencia en estos pacientes especialmente en aquellos con 2 + o 100 mg de proteinuria.

TABLA 2

PROTEINURIA	HOMRES	MUJERES	TOTAL	PORCENTAJE
negativo	4	2	6	15%
1 + (30 mg)	2	2	4	10%
2 + (100 mg)	5	12	17	42%
3 + (300 mg)	3	10	13	33%
Total	14	26	40	100%

FUENTE: Historias clínicas del HPDA **REALIZADO POR:** Evelyn Morales

GRÁFICO 3



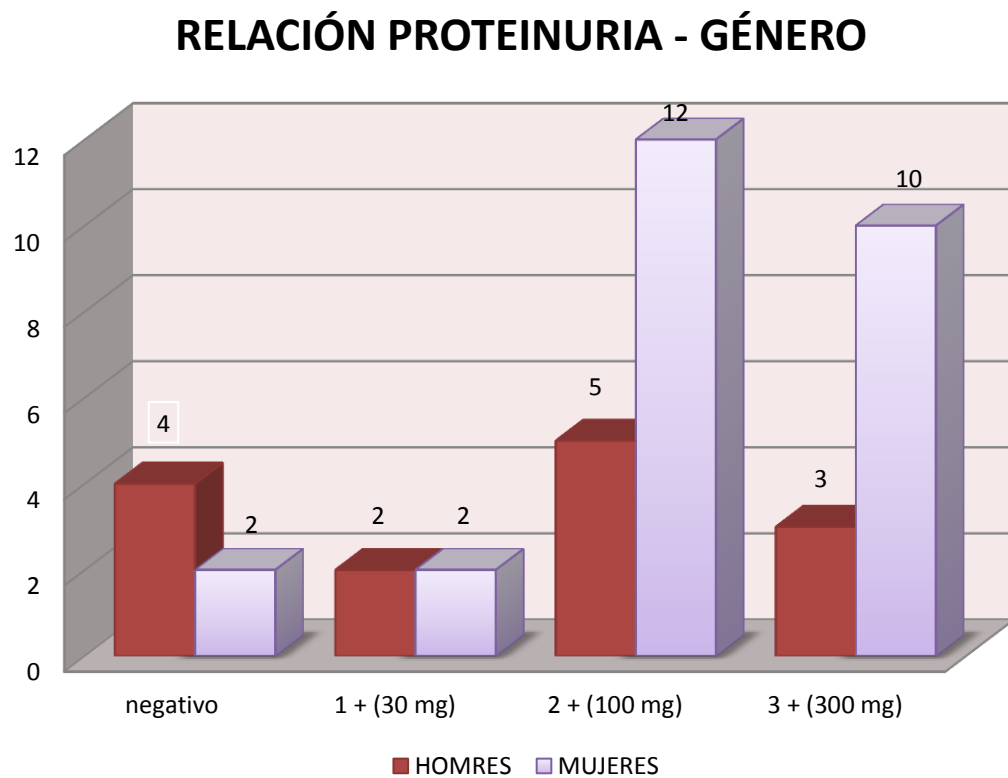
FUENTE: Historias clínicas del HPDA **REALIZADO POR:** Evelyn Morales

4.2.2.4.- Análisis

En este estudio obtuvimos que el 30% de la población femenina (12 casos) presentaron proteinuria de 2 + (100mg), mientras que en el sexo masculino se obtuvieron 5 casos (13%). Valores de 300 mg (3 +) de proteinuria se observó en un 25 % (10 casos) en el sexo femenino y 7% (3 casos) en el masculino. Véase el gráfico 4.

Se observa entonces que una vez mas el género femenino predomina de todos los pacientes afectados con presencia de proteína en orina el mayor porcentaje son mujeres en relación con el género masculino.

GRÁFICO 4



FUENTE: Historias clínicas del HPDA **REALIZADO POR:** Evelyn Morales

4.2.2.5.- Análisis

Se determinó los valores de creatinina sérica en todos los pacientes, tomando el valor normal referencial hasta 1.2 mg/dl.

Se observó que un 53% de ellos (21 pacientes) presentan un valor superior a 1.2 mg/dl. (Véase tabla 3 y gráfico 5).

Se demuestra que más de la mitad de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 presentan valores por encima de los normales de creatinina sérica lo que traduce una afectación renal en un número considerable de ellos.

TABLA 3

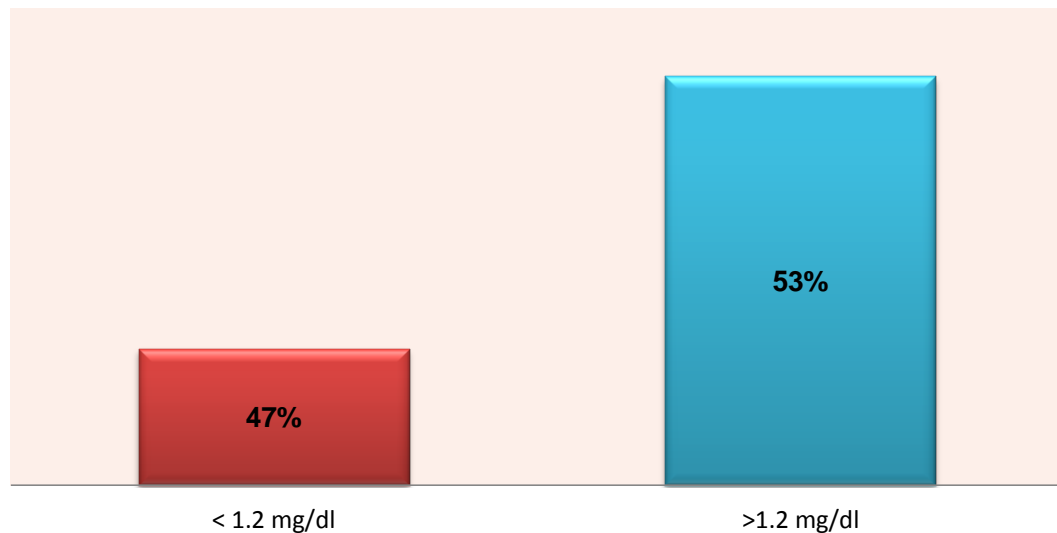
	HOMBRES	MUJERES	TOTAL	PORCENTAJE
< 1.2 mg/dl	8	11	19	47%
>1.2 mg/dl	6	15	21	53%
TOTAL	14	26	40	100

FUENTE: Historias clínicas HPDA **REALIZADO POR:** Evelyn Morales

GRÁFICO 5

CREATININA SÉRICA

■ < 1.2 mg/dl ■ >1.2 mg/dl



FUENTE: Historias clínicas HPDA **REALIZADO POR:** Evelyn Morales

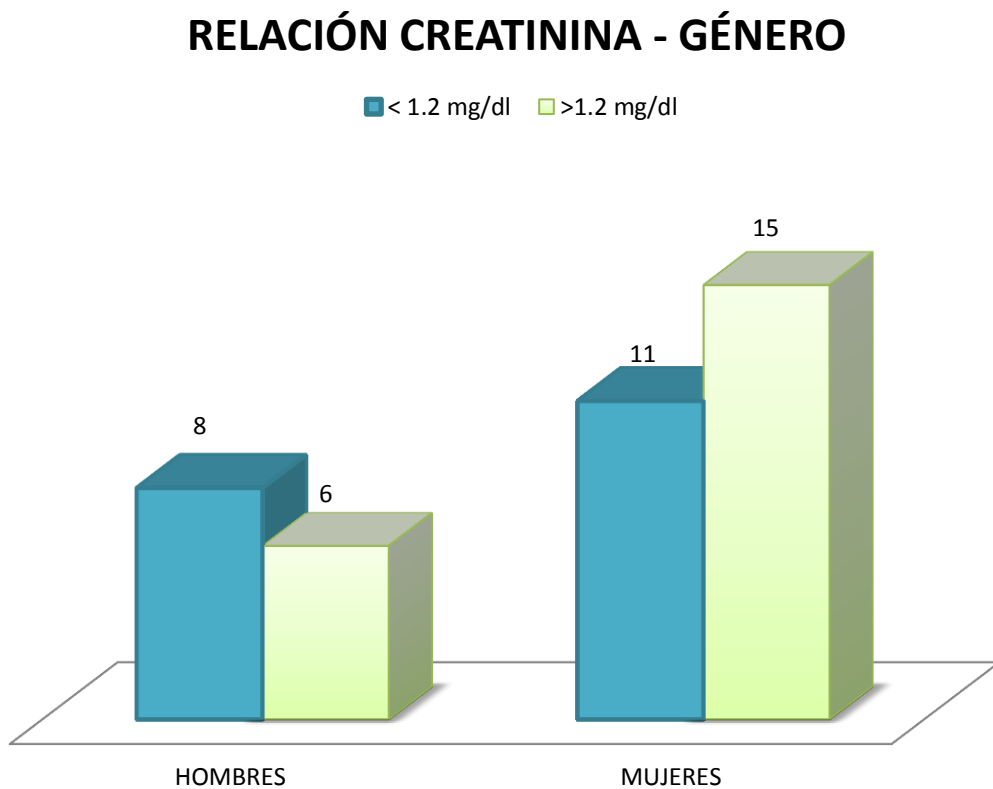
4.2.2.6.- Análisis

Al relacionar la creatinina sérica con el género se encontró que en un total de 6 pacientes del sexo masculino (15%) y en 15 pacientes de sexo femenino (38%) los valores de creatinina son superiores a 1.2. demostrándose así que en los pacientes del género femenino hay una mayor prevalencia de afectación renal. Véase el gráfico 6.

De lo descrito anteriormente una vez más se puede apreciar que el género femenino predomina sobre el masculino representando un mayor número de

casos con creatinina sérica elevada y por lo tanto son mas mujeres las que presentan un grado de enfermedad renal crónica, como se observa en el gráfico 6.

GRÁFICO 6



FUENTE: Historias clínicas HPDA **REALIZADO POR:** Evelyn Morales

4.2.2.7.- Análisis

Se estudió el porcentaje de hemoglobina glicosilada que según la American Diabetes Association (ADA) un nivel de HbA1c $\leq 7\%$ es la meta en el tratamiento del paciente diabético, por lo que se agrupó en dos grupos los pacientes que presentaban un valor igual o menor a 7 y los que tenían mas de 7%.

Se encontró que 19 de los pacientes (48%) presentaron valores de hemoglobina glicosilada mayores de 7%. (Véase tabla 4 y gráfico 7).

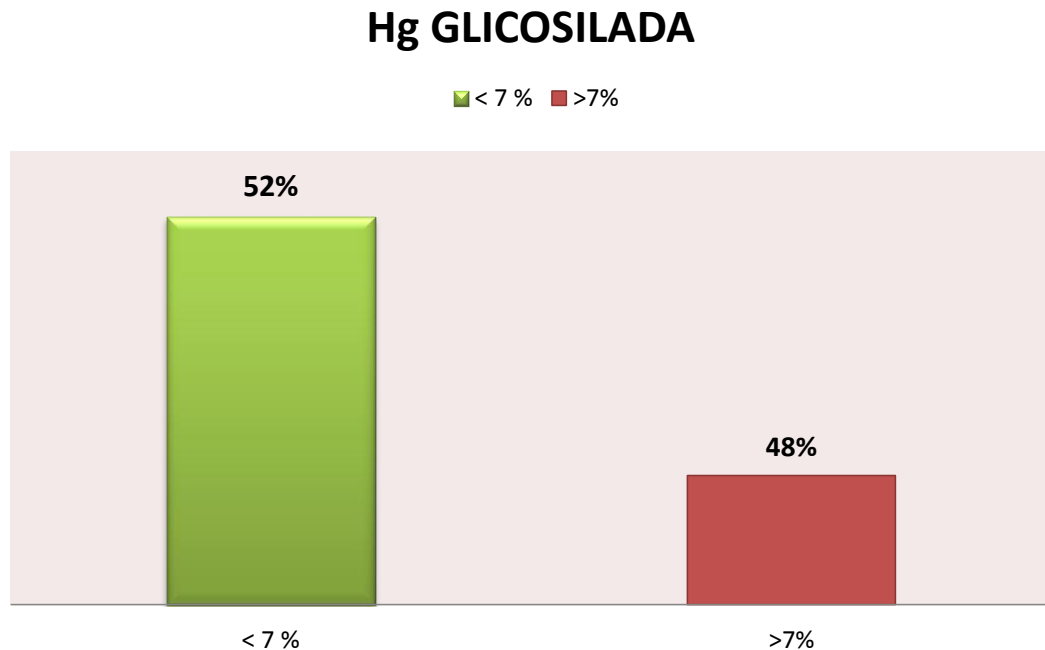
Se puede decir entonces que mas de la mitad de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 presentan un control metabólico adecuado con valores de hemoglobina glicosilada dentro de los parámetros normales, mientras que el resto de ellos tienen valores menores a 7% con lo que se demuestra que han llevado un control pobre en sus niveles de glicemia.

TABLA 4

HbA1C	HOMBRES	MUJERES	TOTAL	PORCENTAJE
$\leq 7\%$	10	11	21	52%
$>7\%$	4	15	19	48%
TOTAL	14	26	40	100

FUENTE: Historias clínicas HPDA **REALIZADO POR:** Evelyn Morales

GRÁFICO 7



FUENTE: Historias clínicas HPDA **REALIZADO POR:** Evelyn Morales

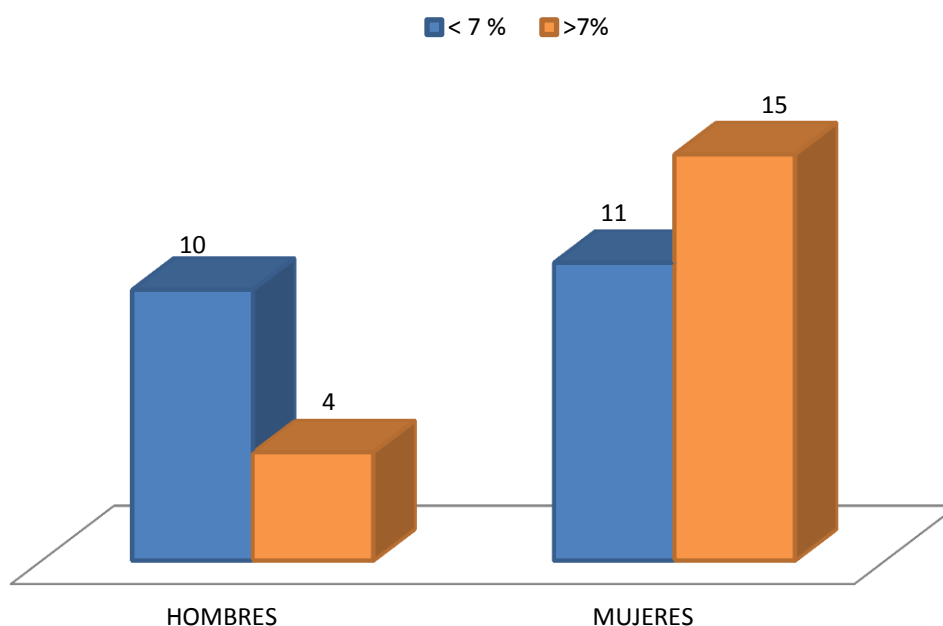
4.2.2.8.- Análisis

Al relacionar los valores de Hemoglobina glicosilada con el género se puede observar que el 38% (15 pacientes) son de sexo femenino y el 10% (4 pacientes) son masculinos.

Se aprecia claramente que el sexo femenino tiene mayor número de casos con hemoglobina glicosilada superior a 7% en relación con los hombres. Como se observa en el gráfico 8.

GRÁFICO 8

RELACIÓN HgAC1 - GÉNERO



FUENTE: Historias clínicas HPDA **REALIZADO POR:** Evelyn Morales

4.2.2.9.- Análisis

Se realizó el cruce de las variables mediante el programa EPI INFO de los valores de Proteinuria y Creatinina sérica para determinar si existe o no relación entre los niveles de creatinina y la aparición de proteinuria. Se encontró que de una muestra de 7 casos (21%) presentaron 30 mg de proteinuria (1 +), el 18% (6) presentaron una creatinina menor a 1,2 mg/dl, y un 3% (1) presentó creatinina mayor a 1.2 mg/dl.

De los 14 pacientes con 2 + de proteinuria (100 mg), 26% (9) tienen una creatinina menor de 1.2 mg/dl, y un 15% (5) mostró una creatinina mayor a 1.2 mg/dl.

Finalmente de una muestra de 13 pacientes con proteinuria igual o mayor de 300 mg (3 +), el 3% (1) muestra una creatinina menor a 1.2 mg/dl mientras que el 35% (13) tienen una creatinina mayor a 1.2 mg/dl. Se demuestra así que a mayor nivel de proteinuria mayores son los niveles de creatinina sérica. (Véase tabla 5)

TABLA 5

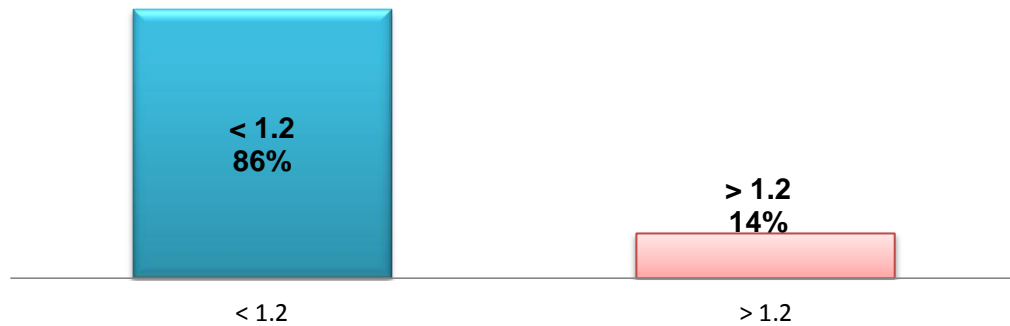
	PROTEINURIA			
Creatinina	1 + (30 mg)	2 + (100 mg)	3 + (300 mg)	TOTAL
< 1.2	6	9	1	16
> 1.2	1	5	12	18
TOTAL	7	14	13	34

FUENTE: Historias clínicas HPDA **REALIZADO POR:** Evelyn Morales

De los pacientes con Proteinuria 1 + (30 mg) el 86% tuvo una creatinina menor a 1.2 mg/dl, y un 14% con creatinina mayor a 1.2 mg/dl. (Obsérvese gráfico 9)

GRAFICO 9

Proteinuria 1+ y Creatinina

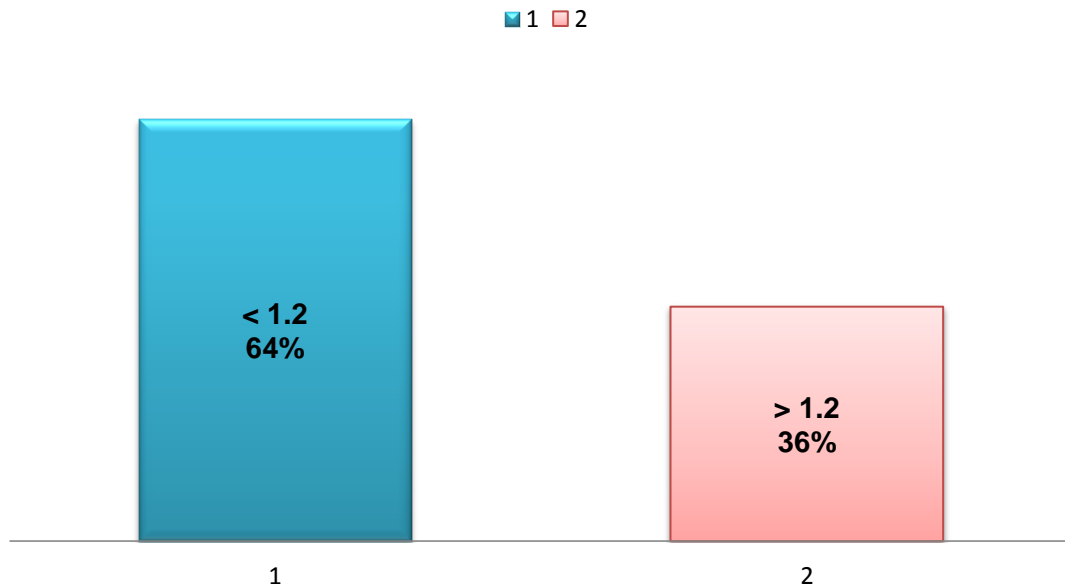


FUENTE: Historias clínicas HPDA REALIZADO POR: Evelyn Morales

En los casos que presentaron proteinuria de 2 + (100 mg) se observó que el 64% tienen una creatinina menor a 1.2 mg/dl, y el restante 36% se presentan con una creatinina mayor a 1.2 mg/dl. Como se observa en el siguiente gráfico

GRAFICO 10

Proteinuria2 + y Creatinina

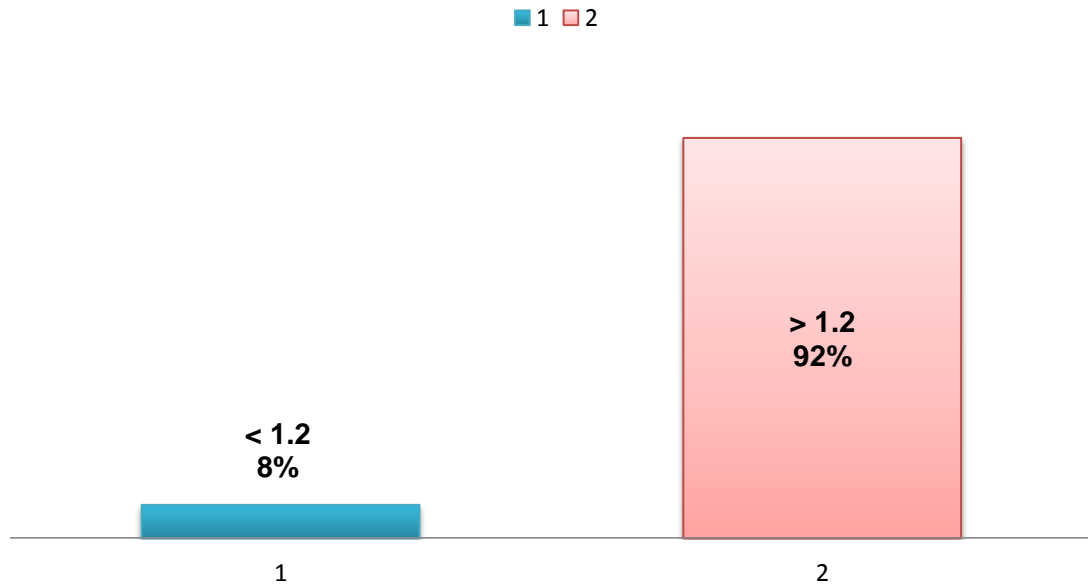


FUENTE: Historias clínicas HPDA **REALIZADO POR:** Evelyn Morales

En los pacientes con proteinuria de 3 + (300 mg) se encontró que el 92% de los casos los valores de creatinina son mayores a 1.2 mg/dl, mientras que el 8% presentaron valores menores a 1.2 mg/dl. (Obsérvese en el gráfico 11)

GRAFICO 11

Proteinuria 3 + y Creatinina



FUENTE: Historias clínicas HPDA REALIZADO POR: Evelyn Morales

4.3.- VERIFICACIÓN DE LA HIPÓTESIS

4.3.1.- Contraste de hipótesis

H0: La proteinuria no es un indicador importante en el diagnóstico temprano de enfermedad renal crónica en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2

H1: La proteinuria es un indicador importante en el diagnóstico temprano de enfermedad renal crónica en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2

Para determinar si la proteinuria es un indicador importante de diagnóstico lo relacionamos con la creatinina de la siguiente manera:

Introducimos los niveles de proteinuria y los niveles de creatinina en el software libre denominado R Project así

RESULTADOS

```
creatinina=c(1.95,1.80,1.15,1.02,2.02,0.91,2.7,0.80,1.13,1.7,1.3,1.8,1.04,2.3,
2.1,1.32,0.93,1.3,2.12,1.01,2.5,0.92,1.02,1.81,0.97,1.9,1.72,1.0,2.9,2.3,2.3,2.
95,1.3,0.89)
```

```
proteinuria=c(300,300,100,100,300,100,500,100,100,100,100,100,30,500,10
0,300,30,300,300,100,500,100,100,100,100,100,30,300,300,500,100,30
0,30)
```

Establecemos un modelo matemático

```
b=lm(creatinina~proteinuria-1)
```

```
> summary(b)
```

```
Call: lm(formula = creatinina ~ proteinuria - 1)
```

Residuals:

Min	1Q	Median	3Q	Max
-0.86087	0.07098	0.38783	0.84035	2.31783

Coefficients:

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t)
proteinuria	0.0063217	0.0005896	10.72	2.75e-12 ***

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Residual standard error: 0.8304 on 33 degrees of freedom

Multiple R-squared: 0.777, Adjusted R-squared: 0.7702

F-statistic: 115 on 1 and 33 DF, p-value: 2.749e-12

Los modelos se escriben de la forma:

dependiente~independiente1+independiente2+...+independiente con -1 le indicamos a R que es un modelo sin término independiente. En este caso el modelo resultante sería:

CREATININA=0.0063217 PROTEINURIA

También decir que es un buen modelo lineal ya que el Multiple R-Squared: 0.77 (coeficiente de determinación ajustado) es bastante próximo a 1 (el mejor valor posible)

Hacemos un ANOVA para determinar la significación

Analysis of Variance Table

Response: creatinina

	Df	Sum Sq	Mean Sq	F value	Pr(>F)
proteinuria	1	79.273	79.273	114.95	2.749e-12 ***
Residuals	33	22.758	0.690		

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Se encuentran diferencias significativas, es decir, rechazamos H0 y aceptamos H1, o sea los valores de proteinuria dependen de los valores de creatinina

Para ratificar estos resultados hacemos el test de correlación entre las variables estudiadas así:

```
cor.test(creatinina,proteinuria)
```

Pearson's product-moment correlation

data: creatinina and proteinuria

t = 4.7355, df = 32, p-value = 4.28e-05

alternative hypothesis: true correlation is not equal to 0

95 percent confidence interval:

0.3879415 0.8052660

sample estimates:

cor

0.6418976

También aquí se acepta la H1 que dice que la proteinuria es un indicador importante en el diagnóstico temprano de enfermedad renal crónica en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.

CAPITULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1.- CONCLUSIONES

Luego de haber realizado la investigación se llega a las siguientes conclusiones.

- Al realizar la medición de proteinuria mediante tirillas reactivas (*Verify*), y considerándose cuatro posibles valores se obtuvo que de los 40 casos estudiados el 85% (34 pacientes) presentaron proteinuria positiva de los cuales 10% (4) tienen 30 mg (1 +), 42% (17) con 100 mg (2 +) y por ultimo con 300 mg (3+) un 33% (13 pacientes), por lo tanto es evidente que existe un porcentaje alto de pacientes diabéticos que presentan proteína en orina.
- Al valorar los niveles de creatinina tomando como el valor normal referencial hasta 1.2 mg/dl, se encontró que un 53% de ellos (21 pacientes) presentan un valor superior a 1.2 mg/dl, distribuidos según el género resultó que el 15% son del sexo masculino y un 38% pertenecen al sexo femenino.
- Al realizar el cruce de variables de proteinuria y creatinina se encontró que al aumentar los niveles de proteinuria, la creatinina también se

presenta en valores superiores a los normales. Así tenemos que los pacientes con proteinuria 1 + (30 mg) un 14% con creatinina mayor a 1.2 mg/dl. Los casos que presentaron proteinuria de 2 + (100 mg) el 36% se presentan con una creatinina mayor a 1.2 mg/dl y por último los pacientes con proteinuria de 3 + (300 mg) el 92% de los casos los valores de creatinina son mayores a 1.2 mg/dl. De esta manera se determina que existe una relación entre los niveles de proteinuria con el daño renal crónico en los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.

5.2.- RECOMENDACIONES

1. Se requiere, que las Unidades de Salud que brindan atención primaria realicen mediante la tirilla reactiva la medición de proteínas en orina a todo paciente que ha sido diagnosticado de diabetes mellitus tipo 2.
2. Se requiere diseñar un plan o guía diagnóstica unificada, que permita que los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 tengan una evaluación temprana y efectiva de su función renal durante el transcurso de su padecimiento para así poder retrasar el apareamiento de Insuficiencia Renal Terminal.
3. Es importante difundir la guía a todos los centros de Atención Primaria de manera que la prevalencia de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 prevengan y retrasen el daño renal y así disminuir la aparición de insuficiencia renal terminal.

CAPÍTULO VI

PROPUESTA

6.1.- DATOS INFORMATIVOS

6.1.1.- TÍTULO

Diseño de una guía para diagnosticar de forma temprana la enfermedad renal crónica a partir de los valores de proteinuria

6.1.2.- Institución Ejecutora

Hospital Provincial Docente Ambato

6.1.3.- Beneficiarios

Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2

6.1.4.- Ubicación

Servicio de Consulta Externa del Hospital Provincial Docente Ambato, ubicado en la Avenida Pasteur s/n y Naciones Unidas, en la provincia de Tungurahua, cantón Ambato, Parroquia Cashapamba.

6.1.5.- Tiempo estimado para le ejecución

Tiempo: dos meses

Inicio: 1 de Junio 2012 Fin: 31 Julio 2012.

6.1.6.- Equipo Técnico Responsable

Dr. Manuel Jaramillo y Evelyn Morales.

6.1.7- Costo.

Reproducción de la guía 150 USD

Material de escritorio 130 USD

Transporte 20 USD

6.2.- ANTECEDENTES DE LA PROPUESTA

En Barcelona - España en el Servicio de Nefrología del Hospital Covadonga en el año 2005, L. Rodríguez Mañas y colaboradores ha realizaron un estudio de prevalencia de la afectación renal en una población de diabéticos tipo 2, en un total de 3.583 pacientes diabéticos; la edad media fue de 64 años, En 523 (15,5%) pacientes se observó una creatinina $\geq 1,2$ mg/dl y en 794 (23,5%) la proteinuria fue positiva, siendo $\geq 2+$ en 215 (6,5%). Los pacientes con creatinina $\geq 1,2$ mg/dl presentaron mayor edad, niveles más altos de presión arterial respecto a los enfermos con creatinina inferior. Los pacientes con proteinuria mostraron una mayor prevalencia de patología

cardiovascular concomitante, que los pacientes con proteinuria negativa. Dicha asociación fue continua y creciente desde el grado de proteinuria negativa al de proteinuria $\geq 2+$ ($p < 0,001$ para la tendencia). El 69% de los diabéticos tenía un presión arterial $\geq 140/90$ mmHg y únicamente el 8% de ellos tenía una presión arterial estrictamente controlada con cifras inferiores a 130/85 mmHg.

Este estudio probó que un porcentaje elevado de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tienen una elevada prevalencia de casos con afectación renal expresada por la presencia de una cifra alta de creatinina y/o de proteinuria. De igual manera en los resultados que se vieron en la presente investigación se demostró que a mayores niveles de proteína en orina mas elevados son los valores de creatinina sérica, encontrándose que en los pacientes con proteinuria 1 + (30 mg) el 14% con creatinina mayor a 1.2 mg/dl, seguido de los que presentaron proteinuria de 2 + (100 mg) el 36% se presentan con creatinina mayor a 1.2 mg/dl y finalmente de los pacientes con proteinuria de 3 + (300 mg) el 92% se observaron valores de creatinina mayores a 1.2 mg/dl.

6.3.- JUSTIFICACIÓN

Es de vital importancia diagnosticar de manera temprana la enfermedad renal crónica secundaria a diabetes mellitus tipo 2, se ha demostrado que la

aparición de proteinuria es una de las principales expresiones de nefropatía diabética, constituyendo así uno de los pilares mas importantes para el diagnóstico de dicha patología.

Lo que se pretende con esta propuesta es informar al personal médico sobre la eficacia del hallazgo de proteinuria en estadios tempranos de manera que se pueda actuar de tal forma que se retrase el mayor tiempo posible la aparición de insuficiencia renal terminal y así brindarle al paciente una mejor calidad de atención y de vida.

6.4.- OBJETIVOS

6.4.1.- *Objetivo general*

Diseñar una guía para diagnosticar de manera temprana enfermedad renal crónica a partir de los valores de proteinuria.

6.4.2.- *Objetivos específicos*

- Delimitar los criterios de inclusión/exclusión de los pacientes para el uso de la guía.
- Aplicar el método de diagnóstico sugerido en la guía a los pacientes seleccionados.
- Evaluar el uso/aplicación de la guía por parte de los médicos.

6.5.- ANÁLISIS DE FACTIBILIDAD

La propuesta es factible, ya que no solamente se cuenta con el respaldo del personal de salud, sino que además se dispone de recursos materiales para su difusión y aplicación además del compromiso de la investigadora; quien en primera instancia será quien solventará con los recursos económicos necesarios lo que permitirá aplicar la propuesta de la mejor manera en beneficio de los pacientes con estas características que sean atendidos en un futuro en esta casa de salud.

Técnicamente se dispone de información actualizada sobre la enfermedad y sus características; existe evidencia científica que resalta la importancia de la detección de proteinuria en los pacientes diabéticos.

Desde el punto de vista organizacional se coordinara con la Universidad Técnica de Ambato y la Dirección del Hospital, así como con los departamentos de enfermería y consulta externa para la revisión y aprobación e implantación de la propuesta, asignando cada uno los recursos humanos necesarios.

6.6.- SOPORTE TEÓRICO DE LA PROPUESTA

Diseño de Guías de Práctica Clínica

Las Guías de Práctica Clínica son un conjunto de recomendaciones desarrolladas de forma sistemática para ayudar a profesionales y a pacientes a tomar decisiones sobre la atención sanitaria más apropiada, y a seleccionar las opciones diagnósticas o terapéuticas más adecuadas a la hora de abordar un problema de salud o una condición clínica específica. Las guías de práctica clínica abordan una amplia gama de intervenciones sanitarias. La aplicación de las recomendaciones en la práctica clínica de forma generalizada hace necesario que las guías sean de calidad y se realicen con una rigurosa metodología.

Por ello, una metodología debe implicar lo siguiente:

En la elaboración de una Guía de Práctica Clínica el desarrollo de la etapa de delimitación del alcance y de los objetivos es crucial, pues de ello dependerá en parte que el enfoque de la guía sea el que se busca y que la revisión de la literatura científica y la elaboración de recomendaciones sean específicas y estén bien dirigidas. En el contexto de un programa de guías, lo habitual es que los promotores de la guía sepan claramente lo que desean y tengan bien delimitado el encargo, y que el grupo elaborador tengan los objetivos ya definidos.

Una buena realización de esta etapa va a condicionar el futuro impacto de la guía sobre la salud de la población diana. Por eso se pretende que queden claras cuatro cuestiones:

- Por qué se hace la guía, es decir, en qué perspectiva se sitúa la propuesta de realizar una guía, si se hace para homogeneizar prácticas, para ilustrar cambios excesivamente rápidos o para mejorar algún problema concreto de falta de calidad,
- Para qué se hace, con qué objetivos,
- A qué ámbito asistencial va dirigida, especificando a qué tipo de pacientes se dirigen las recomendaciones.
- A quién va dirigida la guía, es decir, quiénes son los profesionales que serán sus usuarios finales.

Evidencia científica

Es importante contar con el apoyo bibliográfico para realizar una guía clínica o diagnóstica. Se buscará documentos relevantes que ya existan sobre el mismo tema.

Claves para la selección de los estudio

La búsqueda debe estar orientada a identificar estudios que incluyan los componentes de las preguntas clínicas. Los componentes son: Paciente-Intervención-Comparación-Resultado.

Niveles de evidencia

<i>Guía</i>	<i>Tipo de estudio</i>
Intervención	Ensayo clínico aleatorizado
Diagnóstico	Estudio de evaluación de pruebas diagnósticas transversal
Pronóstico	Estudio de cohortes, rama control de ensayos clínicos
Etiología	Estudio de casos controles

FUENTE: Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico. Plan Nacional para el SNS del MSC

Grados de recomendación

<i>Grado</i>	<i>Descripción</i>
A	Altamente recomendada, basada en estudios de buena calidad
B	Recomendada, basada en estudios de calidad moderada
C	Recomendación basada exclusivamente en opinión de expertos o estudios de baja calidad.
I	Insuficiente información para formular una recomendación

FUENTE: Gobierno de Chile. Ministerio de Salud 2008. Guía Clínica Prevención Enfermedad Renal Crónica

Implementación de la guía en la práctica clínica

El término implementación es el más aceptado para referirse a la introducción de la evidencia científica en la práctica en un entorno clínico. La implementación corresponde a un proceso planificado para la introducción de manera sistemática de una innovación o de cambios de valor probado, para ser llevados a cabo en un entorno concreto a distintos niveles de decisión (servicio clínico, organización o sistema sanitario). Un proceso adecuado para favorecer el uso de las guías pasa por la identificación de barreras y de factores facilitadores, el planteamiento de objetivos y el establecimiento de métodos o estrategias idóneos al entorno y a los problemas identificados. Para la implementación es importante tener en cuenta las siguientes recomendaciones:

- Definición precisa del alcance de la guía y de sus usuarios finales.
- Rigor y transparencia en la elaboración.
- Formato amigable de la guía con herramientas prácticas para su aplicación.

Tiene gran relevancia tanto el lenguaje utilizado como la forma de redacción, además de los siguientes factores relacionados:

Presentación: Para una mejor comprensión y búsqueda rápida de la información todos los párrafos deben ir cortos correctamente identificados.

Estilo: El documento final debería tener un formato ameno, incluyendo gráficos y algoritmos de ayuda a las decisiones.

Material adjunto: Todas las guías deben incluir su algoritmo y resumen de recomendaciones.

Prueba piloto de la guía

Es aconsejable que se inicie la prueba piloto paso a paso. Se debe escoger una población, definir una línea de actuación y evaluar el proceso. Esto es decisivo para desarrollar una implementación a gran escala, y facilitará información sobre como adaptar esas estrategias que la evidencia científica nos dice que son efectivas a la situación real de nuestro entorno.

Para ello es importante seguir los siguientes pasos:

Planificar: Cómo realizar un cambio, definir el objetivo y pensar en las actividades necesarias para conseguirlo.

Ejecutar: Hacer el plan y recoger la información.

Comprobar y Evaluar: Analizar los datos, compararlos con las predicciones e identificar puntos fuertes y áreas de mejora.

Ajustar: Adoptar, adaptar o cambiar las actividades y formular nuevas ideas para el siguiente ciclo.

Proponer un plan de difusión general

Las guías deberían ser presentadas en un formato y con un estilo adecuados para la población a la que va dirigida. Es importante que durante el desarrollo de una guía, la población diana sea consciente de que se está desarrollando la elaboración de una guía o revisando una ya existente.

Se puede utilizar gran variedad de métodos para informar a profesionales y a pacientes sobre la disponibilidad de la guía como medios de comunicación locales, regionales o nacionales, a través de asociaciones profesionales y sus publicaciones, presentación en reuniones y en congresos científicos, contacto con asociaciones de pacientes, inclusión de publicidad en revistas científicas, contacto con profesorado o con estudiantes de pre y post-grado, líderes o autoridades locales que promuevan la guía o entrevistas en medios de comunicación.

Guía diagnóstica de enfermedad renal crónica

Alcance de la guía

La presente Guía diagnóstica entrega recomendaciones al equipo de salud, médicos y enfermeras que se desempeñan en atención primaria con el propósito de:

- Prevenir la enfermedad renal crónica en población con diabetes mellitus tipo 2

- Mejorar la detección oportuna en una etapa temprana de la historia natural de la enfermedad renal crónica en población en riesgo
- Contribuir al manejo apropiado de las comorbilidades y otros factores que afectan la progresión de la enfermedad renal crónica.

La Guía aborda los aspectos preventivos de la enfermedad renal crónica y excluye el manejo del paciente con insuficiencia renal terminal (etapa 5) que requiere sustitución renal

Teniendo en consideración que la diabetes tipo 2 es la principal causa de insuficiencia renal terminal, esta Guía enfatiza la prevención renal de estos pacientes.

Objetivos

- Identificar a la población en riesgo (pacientes con diabetes mellitus tipo 2).
- Explicar conceptos, detección y evaluación de los pacientes con posible enfermedad renal crónica secundaria a diabetes mellitus tipo 2 en el nivel primario de atención.
- Reducir, mediante intervenciones apropiadas y oportunas, la progresión de la enfermedad renal crónica y sus complicaciones asociadas.
- Mejorar la sobrevida y calidad de vida de los pacientes con enfermedad renal crónica

Recomendaciones

Prevención primaria, detección y sospecha diagnóstica

La evidencia disponible indica que la enfermedad renal crónica puede ser prevenida o postergada a través de intervenciones en etapas más precoces de la enfermedad. En la mayoría de pacientes no se realiza una evaluación apropiada de la función renal por lo que el daño avanza y el paciente pasa rápidamente a una insuficiencia renal terminal. Esto lleva a la pérdida de oportunidades para la prevención de las complicaciones en estos pacientes.

Evaluación de daño renal

La evaluación del daño renal se basa principalmente en la pesquisa de proteinuria.

La presencia de niveles relativamente bajos de proteínas en orina es un marcador de riesgo precoz de progresión o aparición de insuficiencia renal.

En la diabetes mellitus la proteinuria es el criterio estándar para evaluar el daño renal relacionado.

Las exploraciones complementarias básicas para evaluar daño renal son:

- Determinación de la creatinina sérica
- Análisis de una muestra aislada de orina mediante una tira reactiva.
- Estimación del filtrado glomerular o del aclaramiento de creatinina.

Confirmación diagnóstica

Proteinuria

Para detectar proteinuria hay que efectuar un examen de orina completo (utilizando tira reactiva estándar), en una muestra de orina aislada, de preferencia la primera orina de la mañana:

- Si es positiva (1 o más +), confirmar mediante prueba cuantitativa.
- Si es negativa buscar microalbuminuria o repetir en 6 meses.

La medición de proteinuria con tirillas reactivas es un método aceptable de detección, por su alta especificidad y sensibilidad.

La excreción normal de proteína en una muestra de orina aislada es menor de 30 mg/dl.

Implementación de la guía

Se realizara con la colaboración del Hospital Provincial Docente Ambato, además se contará con el apoyo de los médico de consulta externa de Endocrinología y Medicina Interna y con el personal del Laboratorio Clínico.

Difusión de la guía

Una vez aplicada y evaluada la Guía diagnóstica, en el periodo establecido se comprobará si es de utilidad o no para un diagnóstico temprano de enfermedad renal crónica.

En el caso que la guía se útil se hará un plan de difusión a otras instituciones que brindan atención primaria en el cantón Ambato.

Recomendaciones clave según nivel de evidencia

TABLA 12

Recomendaciones	Grado de recomendación
Toda persona con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 debe ser evaluada para determinar si está en riesgo de ERC en todo control de salud o consulta médica por cualquier causa	C
realizar un examen de orina completo y creatinina plasmática para detectar daño renal	C
En la detección de proteinuria, principal marcador de daño renal, utilizar una muestra de orina aislada.	A

6.7.- MODELO OPERATIVO

FASES	ETAPAS	METAS	ACTIVIDADES	RECURSOS	RESPONSABLES
PLANIFICACIÓN	1. Informar a la institución 2. Coordinar con la institución 3. Obtener el presupuesto económico 4. Delimitar la población	Obtener la aceptación de la institución elegida. Obtener el material necesario	Informar a los médicos tratantes Informar al personal del laboratorio	Papel 40 USD Impresiones 15 USD	Evelyn Morales Médicos tratantes Laboratorio clínico

EJECUCIÓN	1. Compra del material 2. Realizar una prueba piloto 3. Aplicación de la guía	Los médicos tratantes utilicen la guía en el 100% de la población elegida	Aplicar la guía diabéticos en su mayoría	Papel 60 USD Impresiones 35 USD Transporte 20 USD	Evelyn Morales Médicos tratantes Laboratorio clínico
EVALUACIÓN	1. Tanto los médicos tratantes e internos conozcan de forma completa 2. Difundir la guía en otras unidades de atención primaria	Los médicos tratantes manejen la guía de forma correcta Aplicar en otras instituciones de salud	Evaluación de la guía de forma trimestral durante un año	Papel 30 USD Impresiones 40 USD Copias 40 USD	Evelyn Morales

6.8.- PLAN DE MONITOREO Y EVALUACIÓN DE LA PROPUESTA

El monitoreo y evaluación se lo realizaran a través de las evaluaciones trimestrales, así como analizando las sugerencias de los médicos que aplicando la guía. Durante este tiempo se evaluará el cumplimiento y el seguimiento de la guía por los médicos tratantes y personal de enfermería; de esta forma al final del periodo establecido se podrá decidir si se mantendrá la propuesta o se buscara una mejor alternativa

¿Qué evaluar?	Se evaluará la aplicación de la Guía Diagnóstica de Enfermedad Renal Crónica
¿Por qué evaluar?	Porque es necesario dar un seguimiento y verificar si la Guía se esta aplicando de una manera correcta.
¿Para qué evaluar?	Para verificar si se están cumpliendo los objetivos propuestos.
Indicadores	Niveles de proteinuria en tirilla reactiva
¿Quién evalúa?	El responsable de la investigación: Evelyn Morales
¿Cuándo evaluar?	Cada 3 meses
¿Cómo evaluar?	Mediante los estándares indicados en la guía
¿Fuentes de información?	Artículos con nivel de evidencia A y C

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BIBLIOGRAFÍA

Villacres N., Campos J., Cisneros D., Plan Estratégico Nacional Para La Prevención Y Control De Las Enfermedades Crónicas No Transmisibles- ECNT. 1ª ed. EcuadorJunio- 2011.

Cohello N., Lisboa R. Guía para el manejo de la Enfermedad Renal Crónica ERC. Basado en Evidencia. Colombia. 1-142.

Martinez L., Sánchez P., Lascano M., López T. Guía Clínica Insuficiencia Renal Cronica Terminal. 1a Ed. Santiago: Minsal, 2005.

CITAS BIBLIOGRÁFICAS

BASES DE DATOS UTA

SCIELO: Carlos Escalante-Gómez, Fernando Zeledón-Sánchez, Guido Ulate-Montero. 2007. Proteinuria, fisiología y fisiopatología aplicada. Volumen 49. 83-87. Disponible en <http://www.scielo.sa.cr/pdf/amc/v49n2/3452.pdf>.

SCIELO: Felipe Inserra, German De La Llave, Mariano Alpino, Rosa Castagna,Ismael De La Fuente, Enrique Dorado, MonicaNorbis, Liliana Pinelli,MarceloPuddu, Juan Carlos Santos, Nora Vivas, Cristina Marelli. 2007. Relevamiento de factores de riesgo y de enfermedad renal en familiares de pacientes en diálisis. Volumen 67 - N° 1. 9-10. Disponible en <http://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v67n1/v67n1a02.pdf>.

SCIELO: FIGUEROA, Valentín; URROZ-CARCAMO, Karla M y ARGUEDAS-CHAVERRI, Carlos. Importancia clínica de la proteinuria en diabetes mellitus. Acta méd. costarric [online]. 2001, vol.43, n.2 [citado 2012-03-23], pp. 50-54. Disponible en:

http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022001000200003&lng=es&nrm=iso. ISSN 0001-6002

BVS: Malagón Peñafiel, Margoth Meribeth. 2011 Estado Nutricional e Ingesta Alimentaria de Pacientes en Hemodiálisis Periódica de la Unidad de Dialisis Baxter. Quito. Ecuador. Disponible en:

<http://bvs-ecuador.homolog.bvsalud.org/cgi-bin/wxis.exe/iah/scripts/?IsisScript=iah.xis&lang=pt&base=LILACS&nextAction=lnk&exprSearch=DIABETES%20MELLITUS&indexSearch=MH>

LINKOGRAFÍA

Ortega Encalada, Verónica Gabriela. 2011. Correlación entre los niveles de hemoglobina glicosilada (hba1c) y microalbuminuria como indicadores de control y nefropatía inicial en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que asisten a consulta externa al hospital Manuel Ignacio monteros de la ciudad de Loja en el periodo junio - noviembre 2010. Disponible en: <http://dspace1.utpl.edu.ec/handle/123456789/699>

XIX Congreso Latinoamericano de Patología Clínica/ML. Epidemiología De La Diabetes. Marta del ValleALAPAC 2009. Disponible en [http://www.sld.cu/galerias/pdf/uvs/patologiaclinica/epidemiologia de la diabetes1 - 2009.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/uvs/patologiaclinica/epidemiologia_de_la_diabetes1_-_2009.pdf).

Constitución Del Ecuador (Pdf), Título II, Derechos, Capítulo segundo; Derechos del buen vivir; Sección séptima. Salud – Capítulo tercero. Derechos de las personas y grupos de atención prioritaria; Sección primera. Adultas y adultos mayores Págs.: 16-18, TÍTULO VII. RÉGIMEN DEL BUEN VIVIR; Capítulo primero. Inclusión y equidad; Sección segunda; Salud. Págs.: 105-107. Disponible en: [http://www.asambleanacional.gov.ec/documentos/constitucion de bolillo.pdf](http://www.asambleanacional.gov.ec/documentos/constitucion_de_bolillo.pdf).

Dr. Alejandro Rodríguez Constantín y Dr. Reynaldo P. Rodríguez Beyrís. 2009. Insuficiencia renal crónica en pacientes con diabetes mellitus de tipo 2 en un área de salud. MEDISAN; 13(6). Disponible en http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol13_6_09/san08609.pdf.

Dra. Guadalupe Ruiz Martín. Dr. Luis Caballero Sánchez-Robles, Dra. Matilde Chafer Rudilla. El Laboratorio Clínico: Preanalítica de Muestras de Orina. Noviembre 2007. Grupo Aclaramiento. Disponible en <http://www.aebm.org/grupos%20de%20trabajo/AnaliticaOrinaRevisada2007.pdf>

Dr. Mario Arbelaez, Dr Jorge Arango, Dr Gonzalo Mejía, Dr Iván Villegas, Dr Alvaro García. Insuficiencia Renal Crónica. Guías de práctica Clínica basadas en la Evidencia. Asociación Colombiana de Facultades de Medicina. Disponible en <http://www.franjamoradafcm.com.ar/2008/archivos/apuntes/INSUFICIENCIA%20RENAL%20CRONICA.pdf>

E. Rodrigo Calabia. Medida de la función renal. Evaluación del cociente microalbuminuria/creatinina. Valor de la tira reactiva y del examen del sedimento urinario. Indicaciones para solicitar ecografía renal. Nefrología. Volumen 24. Suplemento Nº 6. 2004. Disponible en <http://revistanefrologia.com/revistas/P7-E237/P7-E237-S141-A3101.pdf>

L.M. Lou Arnal, B. Campos Gutiérrez, M. Cuberes Izquierdo, O. Gracia García, J.M. Turón Alcaine, S. Bielsa García, J.A. Gimeno Orna, B. BonedJuliani, A. Sanjuán Hernández-French. 2010. Prevalencia de enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en atención primaria. Revista Nefrología. Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nefrología. 30(5):552-6. Disponible en <http://www.revistanefrologia.com/revistas/P1-E503/P1-E503-S2271-A10260.pdf>.

Luis Miguel Ruilope.EnricEsmatjes. 2005. Protección renal en la diabetes mellitus tipo 2. Medicina Clínica. Barcelona. 118(8):297-8. Disponible en <http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/pdf/2/2v118n08a13027023pdf001.pdf>

Manuel G. González. 2003. Fisiopatología del Síndrome Urémico. Hospital General “Dr. Manuel Gea González”. Volumen 6. No. 1. Enero-Abril. Disponible en <http://www.medigraphic.com/pdfs/h-gea/gg-2003/gg031c.pdf>

Gobierno de Chile. Ministerio de Salud 2008. Guía Clínica Prevención Enfermedad Renal Crónica. Serie guías clínicas Minsal. Octubre 2008.

Disponible en

<http://www.ssmso.cl/protocolos/PrevEnfRenalCronica.pdf>

Ministerio de salud. Guía Clínica SERIE GUÍAS CLÍNICAS MINSAL N°XX, 1ª edición. Santiago: Minsal, 2006.

National Institute Of Diabetes And Digestive And Kidney Diseases. Renal Disease In Minority Populations And Developing Nations. Petropolis, Rio de Janeiro, Brazil. April 2007. Disponible en <http://www.congresos-medicos.com/docs/509/WCN2007PP.pdf>

Nora Brandan, Cristina Llanos, Claudia Miño, Maximiliano A Ragazzoli. 2008. Principios de Endocrinología. Cátedra De Bioquímica. Facultad De Medicina. Disponible en

<http://www.med.unne.edu.ar/catedras/bioquimica/pdf/endocrino.pdf>

N. S. Jabary, D. Martín, M. F. Muñoz, M. Santos, J. Herruzo, R. Gordillo y J. Bustamante. 2006. Creatinina sérica y aclaramiento de creatinina para

la valoración de la función renal en hipertensos esenciales.
NEFROLOGÍA. Volumen 26. Número 1. Unidad de Hipertensión. Servicio
de Nefrología. Unidad de Investigación. Hospital Clínico Universitario.
Valladolid. Disponible en:

[http://www.revistanefrologia.com/revistas/P1-E248/P1-E248-S132-
A1108.pdf](http://www.revistanefrologia.com/revistas/P1-E248/P1-E248-S132-A1108.pdf)

Óscar Velázquez-Monroy, Martín Rosas Peralta, Agustín Lara Esqueda,
Gustavo PastelínHernández, Grupo ENSA 2003,* Claudia Sánchez Castillo,
FauseAttie y Roberto Tapia Conyer. Prevalencia e interrelación de
enfermedades crónicas no transmisibles y factores de riesgo cardiovascular
en México. Resultados finales de la Encuesta Nacional de Salud (ENSA)
2000. Volumen 73. 60-76. Disponible en
<http://www.medigraphic.com/pdfs/archi/ac-2003/ac031i.pdf>

R. Gracia-Trabanino, J. Domínguez, J. M. Jansà y A. Oliver. 2005.
Proteinuria e insuficiencia renal crónica en la costa de El Salvador:
detección con métodos de bajo costo y factores asociados.
NEFROLOGÍA. Vol. XXV. Número 1. 31-37. Disponible en
[http://www.revistanefrologia.com/revistas/P1-E239/P1-E239-S132-
A3143.pdf](http://www.revistanefrologia.com/revistas/P1-E239/P1-E239-S132-A3143.pdf).

R. Marín, A. Coca, S. Tranche, L. Rodríguez Mañas, J. Abellán, A. Moyá en representación del Grupode Estudio PIRDDOS (Prevención de la insuficiencia renal en diabetes tipo 2). 2006. Prevalencia de la afectación renal en una población de diabéticos tipo 2 seguidos en Atención Primaria. NEFROLOGÍA. Volumen XXII. Número 2. Disponible en <http://www.revistanefrologia.com/revistas/P1-E192/P1-E192-S132-A3478.pdf>.

Sociedad Española de Nefrología. 2004. Guías SEN Riñón y EnfermedadCardiovascular. Volumen 24. Suplemento Nº 6. Disponible en http://www.fhalcorcon.es/areamedica/serviciosmedicos/espmedicas/nefrologia/Gu%C3%ADa_Riesgo_Cardiovascular_ERC_2005.pdf#page=33

S. Soriano Cabrera. 2004. Definición y clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica. Prevalencia. Claves para el diagnóstico precoz. Factores de riesgo de enfermedad renal crónica. NEFROLOGÍA. Volumen 24. Suplemento Nº 6. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/revistas/P7-E237/P7-E237-S141-A3100.pdf>.

S.Tranchelparraguirrea, A. Riesgo Garcíaa, R. Marín Iranzob, G. Díaz González y A. García Fernández. 2005. Prevalencia de insuficiencia renal «oculta» en población diabética tipo 2. Aten Primaria. 35(7):359-64. Disponible en

<http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/pdf/27/27v35n07a13074294pdf001.pdf>.

Yamila Adams Villalón. 2006. Pesquisaje de proteinuria en pacientes diabéticos tipo II. Disponible en

<http://fcmfajardo.sld.cu/jornada/trabajos/proteinuria/proteinuria.htm>.

World Health Organization. Diabetes. August 2011. Disponible en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/>

ANEXOS

ANEXOS

ANEXO 1

Prevalencia de DM2 en algunos estudios con base poblacional en Latinoamérica utilizando criterios de la OMS

País	Rango edad (años)	% prevalencia cruda (IC95%)	% prevalencia ajustada por edad para 30-64 años (IC95%)	
			Hombres	Mujeres
Argentina (Córdoba) ¹	30-70	8.2 (2.7-5.5)		
Bolivia (Santa Cruz) ¹	≥ 30	10.7 (8.4-13)		
Bolivia (La Paz) ¹	≥ 30	5.7 (3.9-7.6)		
Bolivia (El Alto) ⁵	30	2.7 (1.4-4)		
Brasil (Sao Paulo) ¹	30-69	7.3 (6.1-8.4)	7 (5.2-8.9)	8.9 (7.1-10.7)
Chile (Mapuches) ⁴	≥ 20	4.1 (2.2-6.9)		
Chile (Aymaras) ⁴	≥ 20	1.5 (0.3-4.5)		
Colombia (Bogotá) ¹	≥ 30	7.5 (5.1-9.8)	7.3 (3.7-10.9)	8.7 (5.2-12.3)
Colombia (Choachi) ³	≥ 30	1.4 (0-2.8)		
México (C. de M.) ¹	35-64	12.7 (10.1-15.3)		
México (SL Potos) ¹	≥ 15	10.1 (8.3-11.8)		
Paraguay (Asunción) ¹	20-74	8.9 (7.5-10.3)		
Perú (Lima) ¹	≥ 18	7.6 (3.5-11.7)		
Perú (Tarapoto) ²	≥ 18	4.4 (0.2-8.6)		
Perú (Huaraz) ⁵	≥ 18	1.3 (0-3.8)		

¹Urbana ²Suburbana ³Rural ⁴Indígena ⁵>3.000 m SNM

Marta del Valle - ALAPAC 2009

FUENTE: XIX Congreso Latinoamericano de Patología Clínica/ML

ANEXO 2

CUADRO Nº 2: FRECUENCIAS DE MORTALIDAD EN HOMBRES - AÑO 2009³⁰

		# CASOS HOMBRES	%	% ACUM
1	094 SINTOM SIGN Y HALLAZG ANORMALS CLIN YDELABORAT NO CLAS	3022	8.92%	8.92%
2	096 ACCIDENTES DE TRANSPORTE	2566	7.58%	16.50%
3	102 AGRESIONES	1992	5.88%	22.38%
4	069 ENFERMEDADES CEREBRO VASCULARES	1937	5.72%	28.10%
5	052 DIABETES MELLITUS	1875	5.54%	33.64%
6	103 TODAS LAS DEMAS CAUSAS EXTERNAS	1733	5.12%	38.75%
7	068 OTRAS ENFERMEDADES DEL CORAZON	1630	4.81%	43.57%
8	066 ENFERMEDADES HIPERTENSIVAS	1599	4.72%	48.29%
9	074 NEUMONIA	1570	4.64%	52.92%
10	067 ENFERMEDADES ISQUEMICAS DEL CORAZON	1361	4.02%	56.94%
11	080 ENFERMEDADES DEL HIGADO	1186	3.50%	60.44%

FUENTE: Instituto Nacional de Estadística y Censos

ANEXO 3

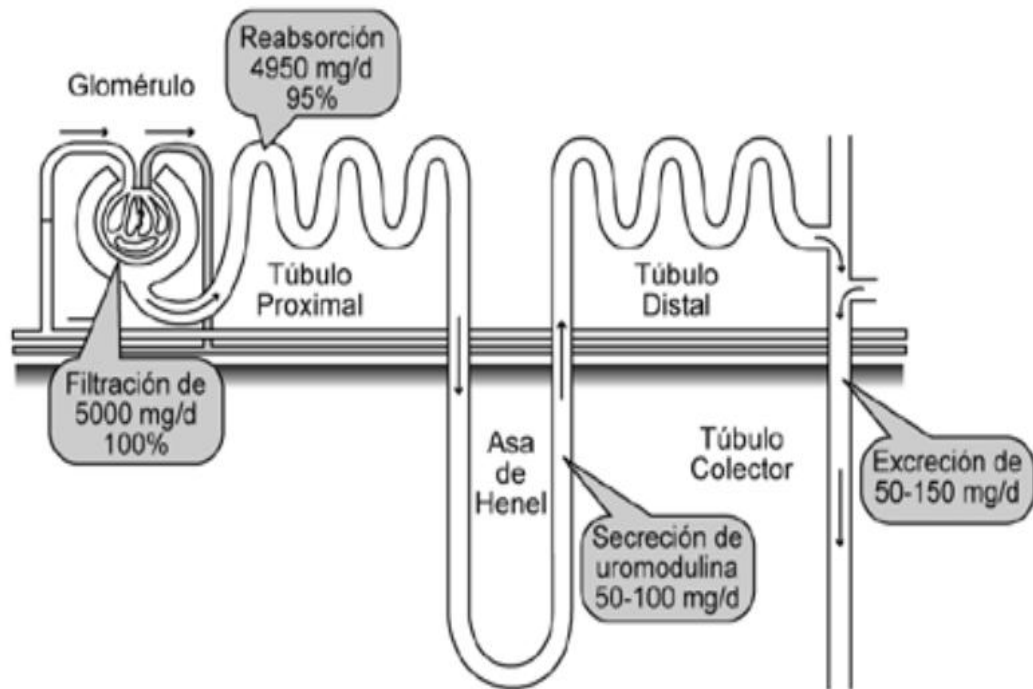
CUADRO Nº 4: FRECUENCIAS DE MORTALIDAD EN MUJERES - AÑO 2009³²

		# CASOS MUJERES	%	% ACUM
1	094 SINTOM SIGN Y HALLAZG ANORMALS CLIN YDELABORAT NO CLAS	2813	10.88%	10.88%
2	052 DIABETES MELLITUS	2192	8.48%	19.36%
3	069 ENFERMEDADES CEREBRO VASCULARES	1852	7.17%	26.53%
4	068 OTRAS ENFERMEDADES DEL CORAZON	1620	6.27%	32.80%
5	066 ENFERMEDADES HIPERTENSIVAS	1559	6.03%	38.83%
6	074 NEUMONIA	1489	5.76%	44.59%
7	067 ENFERMEDADES ISQUEMICAS DEL CORAZON	932	3.61%	48.20%
8	046 RESTO DE TUMORES MALIGNOS	793	3.07%	51.27%
9	029 TUMOR MALIGNO DEL ESTOMAGO	730	2.82%	54.09%
10	080 ENFERMEDADES DEL HIGADO	716	2.77%	56.86%
11	092 CIERTAS AFECCIONES ORIGINADAS EN EL PERIODO PERINATAL	664	2.57%	59.43%

FUENTE: Instituto Nacional de Estadística y Censos

ANEXO 4

Manejo renal de proteínas



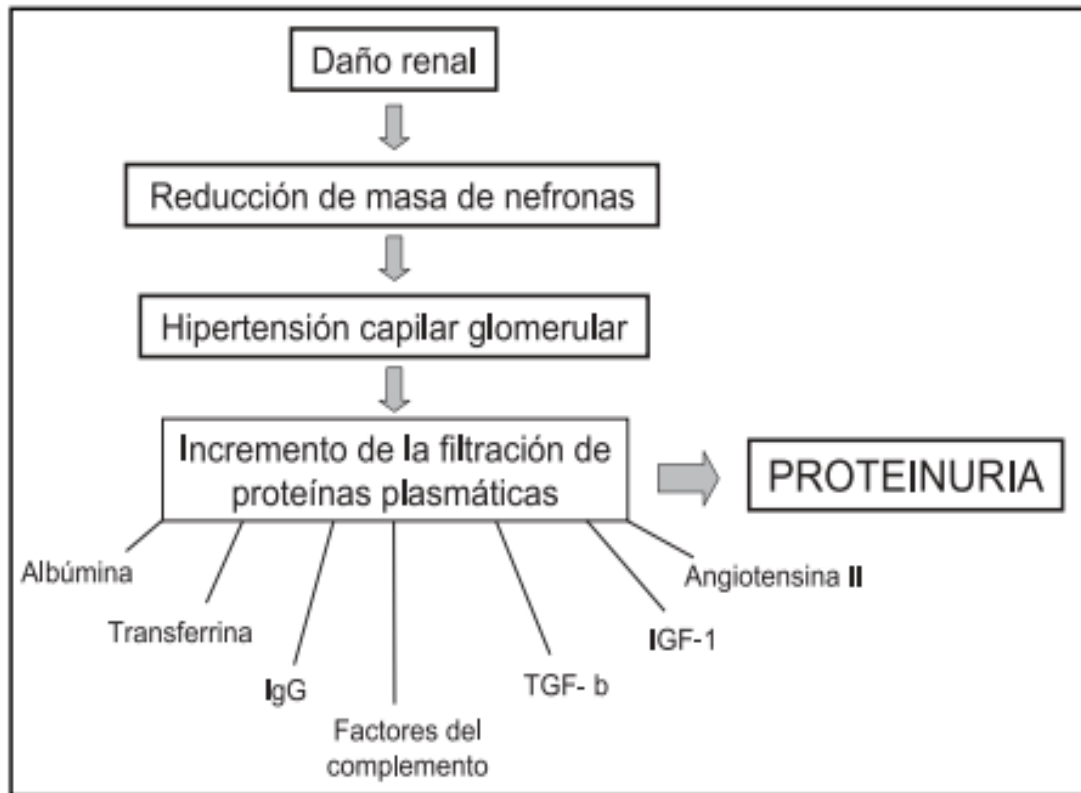
FUENTE: Proteinuria / Escalante-Gómez C et al

ANEXO 5

Estadio	Características	Estimado de Filtrado Glomerular	Albuminuria	Presión Arterial
Estadio 1 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
Estadio 2 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
Estadio 3 6 a 15 años	Microalbuminuria	Normal o disminuido en relación a su basal	30 a 300 mg/día	DM1: incrementada DM2: normal o incrementada
Estadio 4 15 a 25 años	Macroalbuminuria	Normal o disminuido y en descenso progresivo	> 300 mg/día	Hipertensión
Estadio 5 25 a 30 años	Insuficiencia renal terminal	0 a 10 ml/min	Disminuyendo	Hipertensión

FUENTE: Estadios evolutivos de la nefropatía diabética (De acuerdo con Mogensen)

ANEXO 6



FUENTE: ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA - S Mezzano et al

ANEXO 7

Estadios de la Enfermedad Renal Crónica

Estadio	Descripción	FG
I	Daño renal con FGR normal	> 90 ml/min
II	Daño renal y leve descenso del FG	60 - 89 ml/min
III	Descenso moderado del FG	30 - 59 ml/min
IV	Descenso grave del FG	15 - 29 ml/min
V	Fallo renal (Diálisis)	< 15 ml/min

FUENTE: Harrison 16° edición

ANEXO 8



FUENTE: Google Earth

ANEXO 9

POBLACIÓN POR PROVINCIA DE TUNGURAHUA POR TIPO DE ENFERMEDAD RENAL	
LISTA INTERNACIONAL DETALLADA A 3 DIGITOS	PERSONAS
I13 ENFERMEDAD CARDIORRENAL HIPERTENSIVA	1
N15 OTRAS ENFERMEDADES RENALES TUBULOINTERSTICIALES	6
N17 INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	22
N18 INSUFICIENCIA RENAL CRONICA	307
N19 INSUFICIENCIA RENAL NO ESPECIFICADA	23
N23 COLICO RENAL, NO ESPECIFICADO	20

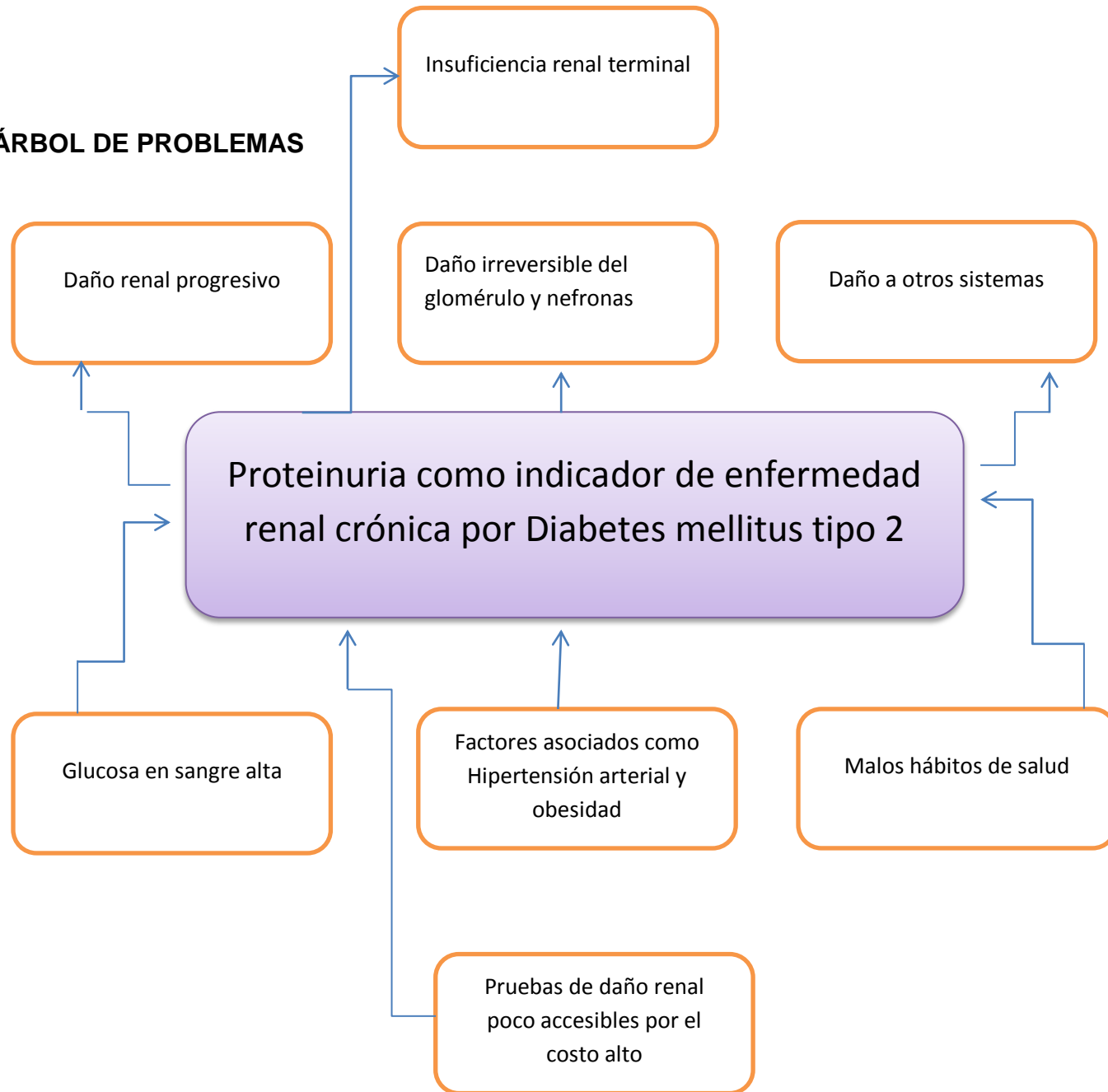
FUENTE: Anuario de Egresos Hospitalarios 2010 INE

ANEXO 10

CUADRO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Edad	Sexo	Peso Kg	Hg glicosilada	Creatinina	Proteinuria

ANEXO 11 ÁRBOL DE PROBLEMAS



ANEXO 12

GUÍA DIAGNÓSTICA DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Uso de la Guía

Esta Guía es un instrumento cuyo objetivo es ayudar a los profesionales de la salud a tomar decisiones frente a una persona con enfermedad renal crónica, sobre la base del mejor nivel de evidencia científica disponible.

Mediante esta guía clínica se entregará recomendaciones para el manejo clínico que se manejará de forma individual en cada paciente, lo cual será determinado por los profesionales competentes, y está sujeta a cambios conforme al avance del conocimiento científico

Recomendaciones para la aplicación de la Guía

1.- Identificar la población:

Pacientes con diagnóstico confirmado de diabetes mellitus tipo 2

2.- Se recomienda recolectar la primera orina de la mañana para la detección y la monitorización de proteinuria.

3.- La muestra de orina debe procesarse en un plazo no mayor a 2 horas desde su obtención.

4.- Utilizar la tirilla reactiva para la detección de proteína en la muestra de orina.

5.- .Con el empleo de la tirilla reactiva para orina, debe considerarse positivo si el resultado es de 1 + o mas, sino se será negativo.

5.1. Cuantificación de proteinuria por tirillas:

Trazas (alrededor de 10 - 20 mg/dl)

1+ (alrededor de 30 mg/dl)

2+ (alrededor de 100 mg/dl)

3+ (alrededor de 300 mg/dl)

6.- Si es positivo para proteinuria, se recomienda repetir la prueba por dos ocasiones cada 2 semanas.

8.- Si en todas las muestras es positivo se considera daño renal, se recomienda realizar medición de creatinina sérica

9.- Si existe proteinuria en tirilla igual o mayor de 2 + que se acompaña de una creatinina sérica mayor de 1.2 mg/dl se considera daño renal.

10.- Si hay daño renal se recomienda realizar aclaramiento de creatinina.

11.- Proteinuria en tirilla negativo, se recomienda repetir la prueba luego de 6 meses.