



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

**TEMA:**

**Asociación entre albuminuria y retinopatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el área de consulta externa del hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el periodo enero a diciembre del 2017.**

**AUTOR (ES):**

**Cedeño Barreto, Carlos César  
Peralta Rodríguez, Raúl Gustavo**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de  
MÉDICO**

**TUTOR:**

**Dr. Vásquez Cedeño Diego Antonio**

**Guayaquil, Ecuador**

**Guayaquil, 1 de mayo de 2021**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Cedeño Barreto, Carlos César y Peralta Rodríguez, Raúl Gustavo**, como requerimiento para la obtención del título de **Médico**.

**TUTOR**

f.  \_\_\_\_\_

**Dr. Vásquez Cedeño, Diego Antonio**

**DIRECTOR DE LA CARRERA**

f. \_\_\_\_\_

**Dr. Aguirre Martínez, Juan Luis, Mgs**

**Guayaquil, 1 de mayo del 2021**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Nosotros, **Cedeño Barreto, Carlos César y Peralta Rodríguez, Raúl Gustavo**

**DECLARAMOS QUE:**

El Trabajo de Titulación, **Asociación entre albuminuria y retinopatía diabética en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 atendidos en el área de consulta externa del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el periodo enero a diciembre del 2017**, previo a la obtención del título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de nuestra total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, 1 de mayo del 2021**

f. Carlos Cedeño B.

**Cedeño Barreto, Carlos César**

f. Raúl Peralta

**Peralta Rodríguez, Raúl Gustavo**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**AUTORIZACIÓN**

Nosotros, **Cedeño Barreto, Carlos César y Peralta Rodríguez, Raúl Gustavo**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Asociación entre albuminuria y retinopatía diabética en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 atendidos en el área de consulta externa del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el periodo enero a diciembre del 2017**, cuyo contenido, ideas y criterios son de nuestra exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, 1 de mayo del 2021**

**LOS AUTORES:**

f. Carlos Cedeño B.  
**Cedeño Barreto, Carlos César**

f. Raúl Peralta  
**Peralta Rodríguez, Raúl Gustavo**

# REPORTE DE URKUND



## Urkund Analysis Result

**Analysed Document:** Trabajo Titulacion - CEDENO BARRETO CARLOS \_ PERALTA RAUL.pdf (D95649123)  
**Submitted:** 2/15/2021 11:44:00 PM  
**Submitted By:** carlos.cedeno12@cu.ucsg.edu.ec  
**Significance:** 0 %

Sources included in the report:

Instances where selected sources appear:

0

*Diego Vazquez*

## AGRADECIMIENTO

A mi Dios por permitirme cumplir con esta gran meta estudiantil, ya que me extendió los días y me dio la oportunidad de cumplir un requisito tan importante para la vida universitaria.

A mis queridos padres **Carlos Cedeño y Rubí Barreto**, compañeros de fortaleza, que me enseñaron que en la vida se consigue todo lo que deseamos si luchamos por ello. Me han dado valores que siempre los guardaré dentro de mi corazón, gracias por tanto apoyo, cariño, dedicación, sacrificio y por sobre todo amor.

A mí querido abuelo **César Cedeño**, que a pesar de no haberlo conocido sé que me ha llenado de muchas bendiciones.

A mi querida abuela **Melva Macías**, por la paciencia, cariño, y valores que me inculcó.

A mis abuelos materno, **Cristina y Alberto**, por todo su apoyo brindado durante todo este tiempo

A mi hermana **Karla Cedeño**, por su cariño, paciencia, comprensión y amor.

A mi tutor, **Dr. Diego Vásquez**, por toda la paciencia que ha tenido durante este periodo de trabajo y por todos sus conocimientos compartidos, ya que me han servido mucho para la realización de esta investigación.

A mi gran amigo, **Raúl Peralta**, por toda la ayuda brindada durante todo este tiempo, por sus consejos, que han permitido el desarrollo de este gran trabajo.

A mis queridos y actuales docentes de esta apreciable universidad, con sus enseñanzas, con su empuje y con sus exigencias, gracias, por tanto y por todo.

A todos quienes creyeron en mí, un profundo **GRACIAS...**

**CARLOS CÉSAR, CEDEÑO BARRETO**

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco en primer lugar a Dios, por ayudarme a cumplir una de mis metas más importantes para el desarrollo de la vida, siendo el hecho de poder graduarme como Médico de la República del Ecuador.

A mis padres: Raúl Bismark Peralta Cabezas y Carmen de Monserrat Rodríguez Córdova, cuyas enseñanzas me ayudaron a fortalecer mi carácter y construir las bases en todo este proceso de aprendizaje que amerita dar frutos en el futuro. Así mismo, ambos me dieron los valores más importantes que debe ejercer un profesional y a la vez una buena persona: responsabilidad, amabilidad y respeto.

A nuestro tutor de tesis, por habernos apoyado en el desarrollo del trabajo de investigación para así, cumplir como requisito para la obtención del título de Médico, y conocer la estadística y significancia de este tema en los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. Aparte de ello, incluyendo a los docentes que verdaderamente daban su amor a la cátedra, impartiendo los conocimientos prácticos.

A mi amigo Carlos Cedeño, que no solamente me ayudó a realizar este trabajo, sino que me ha apoyado en decisiones y momentos difíciles que he pasado a lo largo de la carrera, que sin ello, no hubiera llegado donde estoy ahora.

**RAÚL GUSTAVO, PERALTA RODRÍGUEZ**

## DEDICATORIA

Este trabajo, a mí querido Padre Celestial, que me regalo la vida y que siempre derrama bendiciones sobre este ser que nunca lo defraudará, para ti mi **DIOS...**

Con todo amor a mis amados padres **Carlos y Rubí** quienes me regalan cada día su sonrisa, besos y abrazos, demostrándome apoyo y amor. Pensado en ellos trabaje incansablemente durante estos meses.

Para mi abuelo **César Cedeño (+)**, al que me dio su amor incondicional desde que estaba en el vientre de mi madre y a pesar de que mi querido abuelo no pudo conocerme físicamente yo sé que desde el cielo me ha brindado todo su apoyo y bendiciones par que sigue adelante y nunca me dé por vencido.

A mí querida abuela **Melva Macías (+)** quien me dio su apoyo absoluto y que desde muy pequeño supo ganarse mi cariño, por su confianza y estímulo brindado a través de los años que pude disfrutar de su compañía.

A mí querida hermana **Karla**, que me regala su amistad y su sonrisa con la que me ayuda a sentir todo su apoyo, cariño y comprensión en cada momento compartido de nuestra existencia.

A mis profesores por su apoyo constante dentro del aula mater, por haber inspirado mis conocimientos y formar mi carácter estudiantil, a los cuales prometo no defraudar.

**CARLOS CÉSAR, CEDEÑO BARRETO**

## **DEDICATORIA**

Dedico este trabajo a mis padres Raúl y Monserrat, quienes me apoyaron en los momentos más difíciles de la carrera universitaria, en un aspecto tanto académico como de personalidad y de valores, y anhelo su compañía por un largo tiempo.

A mi abuela materna, Carmen (+), que fue una persona muy importante en mi primera etapa de la vida e infancia, por impartirme los buenos modales y valores como el amor y confianza en sí mismo, siendo así que la seguiré respetando como alguien especial para mí.

Y a mis amigos que me acompañaron por toda la carrera académica (colegial como universitaria), los cuales, sin ellos, no hubiera estado donde estoy ahora.

**RAÚL GUSTAVO, PERALTA RODRÍGUEZ**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

**TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN**

f. \_\_\_\_\_

**DR. AGUIRRE MARTÍNEZ, JUAN LUIS, MGS**

DIRECTOR DE CARRERA

f. \_\_\_\_\_

**DR. AYÓN GENKUONG, ANDRÉS MAURICIO**

COORDINADOR DE TITULACIÓN

f. \_\_\_\_\_

OPONENTE

# ÍNDICE GENERAL

INTRODUCCIÓN .....	2
OBJETIVOS.....	4
HIPÓTESIS.....	4
MARCO TEÓRICO .....	5
CAPÍTULO I.....	5
1. DIABETES MELLITUS .....	5
1.1 Definición .....	5
1.2 Epidemiología .....	5
1.3 Clasificación.....	6
1.4 Etiología y factores de Riesgo .....	6
1.5 Cuadro clínico .....	8
1.6 Diagnóstico .....	8
1.7 Tratamiento.....	9
1.8 Pronóstico .....	10
1.9 Complicaciones de la Diabetes Mellitus tipo 2 .....	11
CAPÍTULO II.....	13
2. ENFERMEDAD RENAL DIABÉTICA .....	13
2.2. Epidemiología .....	13
2.3. Factores de riesgo .....	13
2.4. Diagnóstico .....	14
2.5. Tratamiento.....	15
2.6. Progresión a Enfermedad Renal Crónica.....	16

CAPITULO III .....	19
3. RETINOPATÍA DIABÉTICA .....	19
3.1. Definición .....	19
3.2. Clasificación .....	19
3.3. Manifestaciones clínicas .....	20
3.4. Diagnóstico .....	20
3.5. Factores de riesgos.....	21
3.6. Prevención .....	21
3.7. Relación entre albuminuria y retinopatía diabética.....	22
MATERIALES Y MÉTODOS.....	24
RESULTADOS.....	27
DISCUSIÓN .....	28
CONCLUSIONES .....	30
RECOMENDACIONES.....	30
REFERENCIAS .....	31
ANEXOS.....	35

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1:</b> Frecuencia de pacientes según la albuminuria, atendidos en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, en el periodo enero a diciembre del 2017.....	35
<b>Tabla 2:</b> Frecuencia de pacientes según el tipo de retinopatía diabética, atendidos en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, en el periodo enero a diciembre del 2017.....	35
<b>Tabla 3:</b> Relación entre Retinopatía diabética proliferativa y albuminuria, atendidos en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el periodo enero a diciembre 2017. ....	36
<b>Tabla 4:</b> Relación entre Retinopatía diabética no proliferativa y albuminuria, atendidos en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el periodo enero a diciembre 2017. ....	36
<b>Tabla 5:</b> Frecuencia de pacientes con albuminuria A1 según el tipo de retinopatía diabética, atendidos en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, en el periodo enero a diciembre del 2017. ....	37
<b>Tabla 6:</b> Frecuencia de pacientes con albuminuria A2 según el tipo de retinopatía diabética, atendidos en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, en el periodo enero a diciembre del 2017. ....	37
<b>Tabla 7:</b> Frecuencia de pacientes según sexo, atendidos en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, en el periodo enero a diciembre del 2017.....	38
<b>Tabla 8:</b> Frecuencia de pacientes con albuminuria (A2) según sexo, atendidos en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, en el periodo enero a diciembre del 2017. ....	38
<b>Tabla 9:</b> Frecuencia de pacientes con retinopatía diabética proliferativa (RDP) según los valores de hemoglobina glicosilada, atendidos en el Hospital de	

Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, en el periodo enero a diciembre del 2017..... 39

**Tabla 10:** Frecuencia de pacientes con retinopatía diabética no proliferativa (RDNP) según los valores de hemoglobina glicosilada, atendidos en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, en el periodo enero a diciembre del 2017..... 39

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** La diabetes mellitus 2 es una patología endocrinológica de gran impacto a nivel mundial, que se basa en la hiperglicemia crónica persistente, asociado con diversas afecciones metabólicas en las grasas, carbohidratos y proteínas, las cuales pueden conllevar a falla de diversos órganos y tejidos. **OBJETIVO:** Establecer la relación entre albuminuria y retinopatía diabética en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, mediante la revisión de datos en las historias clínicas, para la detección precoz de las complicaciones microvasculares a nivel oftalmológico. **METODOLOGÍA:** Se realizó un estudio comparativo de carácter retrospectivo, cuya población fue de 3261 pacientes, cuya muestra consistió en 252 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, clasificándolos según el daño renal (albuminuria A1 y A2) y el tipo de retinopatía diabética (no proliferativa y proliferativa). **RESULTADOS:** Con todo ello, los resultados mostraron una diferencia significativa entre los 4 grupos: retinopatía diabética proliferativa y albuminuria A1 (47%), retinopatía diabética no proliferativa y albuminuria A1 (53%), retinopatía diabética proliferativa y albuminuria A2 (64%) y retinopatía diabética no proliferativa y albuminuria A2 (36%), siendo así que la mayoría de los pacientes con albuminuria A2 (57,54%), presentaron retinopatía diabética proliferativa ( $p=0,006$ ). **CONCLUSIÓN:** El 57.54% de los pacientes estudiados que tienen Diabetes Mellitus tipo 2, mayor de cinco años de evolución, presentaron albuminuria categoría A2. La albuminuria A1 se presentó con mayor frecuencia en pacientes con retinopatía diabética no proliferativa, representado por un 53%, a diferencia de los pacientes con retinopatía diabética proliferativa que fue el 47%.

**Palabras claves:** *Diabetes Mellitus tipo 2, retinopatía diabética proliferativa, retinopatía diabética no proliferativa, albuminuria.*

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Diabetes Mellitus type 2 is a world-wide endocrinology disease, which consists in a state of persistent chronic hyperglycemia, and is also associated with abnormalities of metabolic processes, like: fats, carbohydrates and proteins, that will proceed to tissues and organs failure.

**OBJECTIVE:** Establish a relation between albuminuria and diabetic retinopathy in patients with diabetes mellitus, through review of medical record data for detection of early microvascular ophthalmologic complications.

**METHODS:** A comparative retrospective study was carried out with 3261 patients, whose sample was 252 patients, who met the inclusion and exclusion criteria.

**RESULTS:** Of the total subjects, 47% had A1 albuminuria and proliferative diabetic retinopathy, 53% suffered A1 albuminuria and non-proliferative diabetic retinopathy, 64% had A2 albuminuria with proliferative diabetic retinopathy, and 36% A2 albuminuria and non-proliferative diabetic retinopathy ( $p=0,006$ ); thus, the majority of patients with A2 albuminuria (57,54%) presented proliferative diabetic retinopathy. **CONCLUSION:** 57,54% of patients with more than 5 years of diabetes mellitus had A2 albuminuria. A1 albuminuria was seen in the majority of diabetic with non-proliferative diabetic retinopathy, which represents 53%, in contrast with proliferative diabetic retinopathy (47%).

**Keywords:** *Diabetes Mellitus type 2; proliferative diabetic retinopathy; non-proliferative diabetic retinopathy; albuminuria.*

## INTRODUCCIÓN

En el año 2016, la diabetes afectaba alrededor de 420 millones de personas a nivel global, de ellas un 8,5% corresponde a Estados Unidos (1) y cerca del 8% en países de Centroamérica y Sudamérica, siendo así más prevalentes en poblaciones de alto riesgo con comorbilidades asociadas como la hipertensión arterial, obesidad y dislipidemia (2).

Por otro lado, la Organización Panamericana de Salud (OPS), reconoce a la insuficiencia renal crónica por su gran impacto epidemiológico, ya que afecta cerca de un 10% de la población mundial, siendo de gran importancia en la evolución de la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM 2) (3). El Estudio Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) registró dicha nefropatía como la cuarta causa de mortalidad general con un porcentaje promedio entre 6-7%, y la quinta de mortalidad prematura en Ecuador (4).

Más aún, la retinopatía diabética como complicación microvascular, muestra su prevalencia entre el 35 al 50% de los pacientes diabéticos, cuyos factores más importantes para su desarrollo son la hiperglicemia y aumento de la hemoglobina glicosilada (5). A su vez, “la prevalencia de microalbuminuria, proteinuria y disminución de filtrado glomerular va de 36%, 8% y 22% respectivamente. Dado a ello, mientras más va avanzando el daño renal, aumentará el grado de proteinuria (hasta A3), lo cual conllevará a un mal pronóstico para el paciente (6).

El tema se regirá con la recolección de historias clínicas que tengan el diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 de más de 5 años de evolución en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo; además de los diversos exámenes de laboratorio y pruebas complementarias, revisando los criterios de inclusión y exclusión. Dicho motivo de investigación abarcará la asociación de los datos del hospital para buscar hallazgos precoces a las complicaciones diabéticas.

En este estudio se podrá evitar la progresión de la retinopatía diabética proliferativa o no proliferativa a ceguera, ya que, al detectarse niveles de albuminuria entre 30 y 300 mg/24h, se puede tratar precozmente los problemas en la retina.

El estudio Makbul Aman et al. (7) se basó en el deterioro renal por la excreción de albuminuria y el grado de daño retiniano, siendo un parámetro, la presencia de proteína urinaria como un factor predictor para la retinopatía diabética proliferativa y su evolución probable a la ceguera (8). También, el grado de albuminuria podría revelar el tipo de alteración retiniana, siendo no proliferativa (albuminuria entre 30 y 300 mg/24H) como proliferativa (albuminuria mayor a 300 mg/24H).

Además de que no existen estudios de dicha asociación en el Ecuador, esto podría ser primordial, para así detectar quiénes están más predispuestos a desarrollar ceguera, en base no solo a sus comorbilidades (como la hipertensión arterial), sino al grado de albuminuria que presenta.

Cabe recalcar que Le et al (9), propusieron de que, a medida que la persona va disminuyendo la tasa de filtrado glomerular (TFG) por larga evolución de la diabetes, los efectos de las complicaciones avanzarán de manera más rápida, específicamente cuando la TFG es menor de 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (10).

El examen de orina de 24 horas permite detectar la presencia de albuminuria en pacientes diabéticos e indica daño renal temprano. Además, sugiere la presencia de retinopatía diabética.

Los resultados que pueden proveer este trabajo ayudan a promover la detección de complicaciones microvasculares de manera más temprana, evitando así que el paciente disminuya su calidad de vida tras el uso de terapia renal sustitutiva a largo plazo, tales como la hemodiálisis o el trasplante renal, y tratar de no llegar a la ceguera.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General:**

- Establecer la relación entre albuminuria y la retinopatía diabética en pacientes con Diabetes Mellitus 2 mediante la revisión de datos en las historias clínicas para la detección precoz de las complicaciones microvasculares a nivel oftalmológico.

### **Objetivos específicos**

- Identificar los pacientes que presenta albuminuria categoría A2 después de los 5 años y menor de cuarenta años de ser diagnosticado con Diabetes Mellitus tipo 2.
- Seleccionar los pacientes que presentan retinopatía diabética junto con categoría A2 de albuminuria.
- Establecer los pacientes que tienen retinopatía diabética más categoría A1 de albuminuria.
- Distinguir el sexo que presenta con mayor frecuencia albuminuria A2.

## **HIPÓTESIS**

Los pacientes con categoría A2 de albuminuria (30-300 mg/24h) tienen mayor riesgo de presentar retinopatía proliferativa que los pacientes con categoría A1 (<30 mg/24h).

# MARCO TEÓRICO

## CAPÍTULO I

### 1. DIABETES MELLITUS

#### 1.1 Definición

Según Díaz y Delgado (2016), la diabetes mellitus es una patología endócrino-metabólica que se caracteriza por la presencia de hiperglicemia crónica persistente, en conjunto con diferentes anomalías en el metabolismo de las grasas, carbohidratos y proteínas; causada por la disminución de la secreción de insulina, baja en su acción o ambas (11) , dando lugar a diferentes signos y síntomas y/o complicaciones agudas o crónicas (12).

Esta hiperglucemia puede variar conforme pasen los años, dependiendo de la acción metabólica de origen pancreática y de la fisiopatología que explique su condición (11). Por lo cual, la enfermedad refleja un cambio sustancial en el paciente por su morbilidad, discapacidad o mortalidad, necesitando un manejo por un largo período de tiempo, representando un elevado costo al sistema de salud y a la población (13).

#### 1.2 Epidemiología

Como manifiesta Zheng et al., en el 2015 se registró cerca de 415 millones de adultos (entre 20 a 79 años) con diabetes, correspondiente a 1 de cada 11 persona (14). Lo peor del caso está estimado que, en el año 2040, el número de personas con esta endocrinopatía alcanzará aproximadamente a 642 millones, siendo su mayor prevalencia en países del tercer mundo y en vías de desarrollo. En particular, las razones pueden ser diversas, entre ellas están los malos hábitos alimenticios, el sedentarismo, edad avanzada, entre otras (15).

Conviene mencionar que, en el año 2014, el Ecuador clasificó a esta patología como la segunda en mortalidad en la población general, incrementando su frecuencia mientras más edad tiene la persona, siendo mayor entre los 60 a 64 años, reportando dichos resultados más elevados en las provincias de la Costa (12).

### **1.3 Clasificación**

La división de la diabetes va de acuerdo con su etiología, momento de presentación y principalmente la fisiopatología (11,12):

- a. Diabetes mellitus Tipo 1 ((DM1)
- b. Diabetes mellitus Tipo 2 (DM2)
  - a. Insulinorresistencia con un bajo nivel de insulina
  - b. Deficiencia de la secreción insulínica asociado o no a su resistencia
- c. Diabetes Gestacional
- d. Otros: Tipos MODY, patologías pancreáticas exocrinas, defectos genéticos de la acción insulínica, diabetes tras uso de fármacos, infecciones, etc.

### **1.4 Etiología y factores de Riesgo**

Hasta el momento, se desconoce la causa base, pero su desarrollo es multifactorial, es decir, en parte por la predisposición de genes como el factor ambiental (11). Las personas en riesgo (como el índice de masa corporal elevado y antecedentes de primer grado de DM2) establecen un aumento de la secreción de insulina (hiperinsulinemia) junto a su aumento en la resistencia (16), siendo este último un predictor fundamental (11).

La obesidad, al ser un estado proinflamatorio productor de leptina y resistina (hormonas secretadas por el tejido adiposo) junto a la disminución de adiponectina, que es un factor protector, condicionan a la evolución de tal

resistencia insulínica (11), aumentando la cantidad de lípidos dentro de los miocitos y hepatocitos, y elevan el umbral de sensibilización de las células beta para captar glucosa y secretar insulina, por medio de su acumulación de grasas (14,16).

En cuanto a los factores genéticos, se han identificado varios loci que contribuyen a la fisiopatología de esta enfermedad (12) , en las funciones propias del páncreas con su acción insulínica, como son: TCF7L2, SLC30A8, KCNJ11, HHEXIIDE (11). Así mismo, están afectados otros genes que se relacionan a los receptores insulínicos. No obstante, cabe recalcar que personas con todos estos defectos genéticos, todavía los factores ambientales son los que conllevan más a adquirir la patología (11,12,16).

Es importante destacar, que existen también predisposición a desarrollar la enfermedad incluso desde la vida intrauterina, vinculándose con la restricción de crecimiento fetal, peso bajo según las semanas de gestación, macrosomía, relacionado a la hiperglucemia durante el embarazo y la prematuridad (11,15).

En definitiva, los factores de riesgo para desarrollar Diabetes Mellitus, de los que se deben además realizar pruebas de screening anuales para su diagnóstico temprano son (12,15):

- Raza/etnias: afroamericanas e hispanas
- Índice de Masa Corporal (IMC) mayor o igual a 25 Kg/m<sup>2</sup>
- Edad mayor a 45 años
- Intolerancia a la glucosa
- Hipertensión arterial crónica
- Antecedentes patológicos familiares de primer grado de DM2
- Hiperlipidemia
- Hipertrigliceridemia
- Sedentarismo (actividad física menor a 150 minutos por semana)
- Mujeres con antecedentes personales de diabetes gestacional
- Exposición prolongada a los glucocorticoides
- Síndrome metabólico
- Síndrome de ovario poliquístico
- Anomalías durante el desarrollo uterino (mencionados previamente)

Si los resultados de los test aparecen negativos, el siguiente paso es repetirse cada 3 años aproximadamente (12).

### **1.5 Cuadro clínico**

En relación con los síntomas y signos que presentan, estos pacientes muestran: poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso y fatiga. A más de ello, son mucho más propensos a adquirir infecciones micóticas (candidiasis) o bacterianas, tiempo de cicatrización prolongada, visión borrosa y parestesia de las manos y pies (17). Todo ello dependerá del grado de hiperglicemia, cuya evolución será más severa con la aparición de complicaciones agudas mientras más elevada esté la glucosa (11,17).

Por esta razón, los controles de los pacientes con diabetes deben medirse la estatura, el peso y el IMC. Luego, se procederá a una evaluación interdisciplinaria oftalmológica, vascular, neurológica y nefrológica por el daño que presenta en diversos órganos y tejidos (12,17).

### **1.6 Diagnóstico**

Según la Asociación Americana de Diabetes (ADA por sus siglas en inglés) en el 2019, la enfermedad endocrinológica se puede diagnosticar a través de 4 criterios (12,17,18):

1. Glicemia en ayunas ( $\geq 126$  mg/dl o 7 mmol/l). Para ello, se requiere la no ingesta calórica en las últimas 8 horas.
2. Glicemia después de 2 horas tras una prueba de sobrecarga oral de glucosa (75 g de glucosa disuelta en agua)  $\geq 200$  mg/dl (11,1 mmol/l)
3. Hemoglobina Glicosilada (HbA1c)  $\geq 6,5\%$  (48 mmol/mol)
4. Glicemia al azar  $\geq 200$  mg/dl (11,1 mmol/l) con cuadro clínico clásico de hiperglicemia.

La HbA1c permite estimar la glucosa plasmática en los 3 últimos meses, considerando sobre todo su utilidad al no alterarse con la ingesta y es menos variable entre un día a otro (considerando el rango de tres meses) (11). Pero,

la limitación de este examen en diversos centros de salud, junto a su posible alteración en algunas determinantes como hemorragia aguda, hepatopatía crónica, anemia hemolítica, hipertrigliceridemia, fallo renal, entre otros, son considerado como desventajas moderadas (15). Para recalcar, esta hemoglobina solo sirve en la población mayor a los 18 años, no se ha realizado estudios en población pediátrica (11).

Para que el diagnóstico sea más efectivo, se sugiere repetir la prueba para evitar falsos resultados, excepto si el cuadro clínico sea manifiesta y florida (11,12). En caso de que se realicen 2 test diferentes, y una de ellas está dentro de los parámetros normales y la otra elevada, se deberá repetirse la prueba que salió normal y revisar si se confirma el diagnóstico la siguiente vez. Si vuelve a salir normal, el paciente debe hacerse controles de 3 a 6 meses.

## **1.7 Tratamiento**

### **1.7.1 Manejo no farmacológico**

“El pilar fundamental del tratamiento tanto de la DM2 como la DM1 es la dieta y ejercicio físico” (17). Con ello, consiste en el conocimiento de la enfermedad por parte del paciente; restricción calórica (500 a 750 kcal/día) de hidratos de carbono y grasas saturadas, con alta necesidad en fibras y grasas insaturadas, junto al consumo de frutas y vegetales; actividad física aeróbica como mínimo de 150 minutos por semana; y el apoyo psicológico de los hábitos del paciente, para no volver al sedentarismo y ganancia de peso (12).

Como resultado, con este enfoque intervencionista al paciente, se logra reducir significativamente el IMC, junto a la necesidad del uso de muchos fármacos para la hipertensión arterial y DM2, obteniendo un mejor control en la glicemia, presión arterial y perfil lipídico (19).

### **1.7.2 Manejo farmacológico**

En caso de que los niveles de glucosa no se controlan con el manejo no farmacológico, el medicamento de primera elección es la metformina (17) comenzando con una dosis de 500 mg y ajustándola de acuerdo a las necesidades del paciente, de modo que, ha demostrado reducir el riesgo de aparición de complicaciones agudas, crónicas y bajar la probabilidad de mortalidad en DM2(19).

Dicho lo anterior, si no se ha conseguido los valores de hemoglobina glicosada por debajo de 8% o entre 8 a 9% en pacientes con otras comorbilidades en los 3 primeros meses de monoterapia, se inicia el esquema con dos fármacos: metformina asociado con cualquiera de los otros antidiabéticos orales como: sulfonilureas, tiazolidinedionas, inhibidores del dipeptidil-peptidasa 4 (DPP4) o agonistas del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) (12,19).

En caso de que tampoco se cumpla las metas terapéuticas con el manejo de doble fármaco después de 3 meses, se puede comenzar a utilizar insulina de acción intermedia (NPH) (20). Según el MSP, recomienda el uso de la terapia insulínica cuando (12):

- Hemoglobina glicosilada es mayor o igual a 9%
- Falla en el tratamiento de diabéticos orales, sin conseguir la HbA1c deseada.
- Si se diagnostique alguna complicación aguda en el paciente.

### **1.8 Pronóstico**

En definitiva, la DM2 está asociada a un aumento de riesgo de aterosclerosis, por lo cual su manejo en las comorbilidades, ejercicio físico disminuyen dicha probabilidad de que ocurra. Otro rasgo es su mortalidad que es aproximadamente el 15%, sin embargo, el tratamiento ha resultado en una reducción significativa de morbi-mortalidad (17).

## **1.9 Complicaciones de la Diabetes Mellitus tipo 2**

Cuando el paciente tiene una hiperglucemia marcada por un largo período de tiempo, por falta de apego al manejo de su diabetes, pueden causar severas complicaciones a corto (agudo) o largo plazo (crónico) (11).

### **1.9.1. Cetoacidosis diabética**

Es una complicación frecuente en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y poco común en DM2 (en cuadros agudos recurrentes y dependencia insulínica). Se debe a la falla de las células beta pancreáticas para la secreción de insulina, es así como, sus bajos niveles de tal enzima dan como resultado aumento de glucagón, catecolaminas y cortisol, resultando en un aumento brusco de la glicemia y cambios metabólicos de diversos componentes como los carbohidratos, proteínas y lípidos. Este último, por acción de la lipólisis, aumenta la producción de cetonas, de modo que produce acidosis metabólica (21).

Según la ADA, la tríada para diagnosticar esta complicación está dada por:

- a. Hiperglucemia mayor a 250 mg/dl
- b. pH en sangre venosa <7,3
- c. Niveles moderados-elevados de cetonas en la sangre u orina (21).

### **1.9.2. Estado hiperosmolar hiperglicémico**

Posee el mismo mecanismo fisiopatológico que la cetoacidosis diabética, es decir hiperglicemia acompañado de aumento de la osmolaridad plasmática, sin embargo, aparece más en diabéticos tipo 2. A la vez, su poder osmótico procederá con un aumento de diuresis, hipovolemia y trastornos hidroelectrolíticos. Cabe recalcar que los niveles de insulina no son tan bajos en comparación con la complicación anterior, por eso no habrá producción de cetonas. Así mismo se lo considera cuando: los niveles de glucosa están por encima de 600 mg/dl y osmolaridad

plasmática elevada (> 320 mOsm/Kg). Puede haber cetonas en sangre y orina, pero serán muy leves (21).

### **1.9.3. Hipoglicemia**

Es la complicación más alarmante durante el tratamiento de la diabetes, y esta puede deberse a alimentación no adecuada (ej. ayuno prolongado), mal seguimiento con el tratamiento de insulina indicado o antidiabéticos orales, y un proceso de absorción más rápida de lo normal. Al medir dicha complicación, se debe no solo tomar en cuenta los valores de laboratorios que indican hipoglicemia (glucosa plasmática menor a 70 mg/dl), sino además el cuadro clínico: síntomas neuroglucopénicos (fatiga, cefalea, confusión, convulsión) como adrenérgicos -más en jóvenes (palpitaciones, temblores) (21).

## **CAPÍTULO II**

### **2. ENFERMEDAD RENAL DIABÉTICA**

#### **2.1. Definición**

La enfermedad renal diabética es un diagnóstico clínico basado en la presencia de albuminuria, disminución de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) o ambas en pacientes diabéticos. Es una complicación causada por la diabetes a nivel de la microvasculatura renal. Los pacientes con diabetes presentan hiperfiltración, que es producida por la mayor relajación de las arteriolas aferentes en comparación a las eferentes. Por lo tanto, esto provoca un aumento del flujo sanguíneo a través del capilar glomerular, aumentando la presión (22).

#### **2.2. Epidemiología**

La Enfermedad Renal Diabética se desarrolla en aproximadamente el 30% de los pacientes con DM1 y aproximadamente el 40% de los pacientes con DM2 y es la principal causa de Enfermedad Renal Crónica en todo el mundo (23).

#### **2.3. Factores de riesgo**

Los factores de riesgo de la enfermedad renal diabética pueden clasificarse conceptualmente como factores de susceptibilidad, por ejemplo, la edad, sexo, raza, etnia e historia familiar; factores de iniciación como la hiperglucemia e insuficiencia renal aguda; factores de progresión como la hipertensión arterial, factores dietéticos y obesidad. Los factores de riesgos establecidos más prominentes son la hiperglicemia y la hipertensión arterial (24).

## **2.4. Diagnóstico**

Según la Guía de Práctica clínica para la diabetes y Enfermedad Renal Crónica (25) la enfermedad renal diabética se identifica clínicamente cuando existe disminución de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe  $<60$  ml / min /  $1.73m^2$ ) y / o una excreción de albúmina urinaria  $\geq 30$  mg / día (si se mide mediante una recolección programada) o  $\geq 30$  mg / g (si se usa la relación albúmina/ creatinina).

La confirmación de albuminuria o disminución de la TFGe requiere dos mediciones anormales con al menos 3 meses de diferencia. Si hay características atípicas de enfermedad renal diabética como, disminución rápida de TFGe, aumento abrupto de la albuminuria o desarrollo de síndrome nefrótico o nefrítico, hipertensión refractaria, signos o síntomas de otra enfermedad sistémica y  $> 30\%$  de disminución de TFGe dentro de los 2-3 meses de inicio de un inhibidor del sistema renina-angiotensina, entonces se deben considerar otras causas de enfermedad renal (25).

Según Radica Z. Alicic, et al (24) la detección de enfermedad renal diabética debe realizarse anualmente para pacientes con DM1 que comienzan 5 años después del diagnóstico y anualmente para todos los pacientes con DM2 que comienzan en el momento del diagnóstico. En pacientes con albuminuria, la presencia de retinopatía diabética es muy sugestiva de enfermedad renal diabética.

### **2.4.1. Detección de albuminuria**

Según Persson et al. (26) una recolección de orina de 24 horas se ha considerado el Gold estándar para la evaluación de la albuminuria y puede proporcionar información importante adicional sobre la ingesta de sodio y proteínas, pero la recolección completa a menudo es difícil para el paciente, por lo que este método generalmente se limita a la Enfermedad Renal Diabética establecida. Según Tuttle et al. (27) la

prueba preferida para la albuminuria es una relación albúmina creatinina en una muestra de orina, preferiblemente en la mañana.

Según la guía KDIGO (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) para la evaluación y tratamiento de la enfermedad renal crónica (28) existen tres categorías de albuminuria según los resultados sean obtenidos a partir de una prueba en orina de 24 horas o mediante el cociente albúmina/creatinina en una muestra aislada de orina. Las categorías son: A1 (<30 mg/24h) A2 (30-300 mg/24h) y A3 (>300 mg/24h).

Según Gaede P et al. (29) la presencia de excreción de albúmina en orina moderadamente elevada (30-300 mg / g) se considera ampliamente como un precursor de la nefropatía diabética, lo que indica un riesgo temprano y proporciona un objetivo para la intervención. Sin embargo, en algunos casos, la microalbuminuria puede mostrar remisión, ya sea espontáneamente o debido al tratamiento lo que resulta en un menor riesgo renal en comparación con la progresión de la albuminuria.

## **2.5. Tratamiento**

La ADA (30) recomienda que los objetivos para la glucemia se adapten a la edad, las comorbilidades y la esperanza de vida de pacientes individuales. Los objetivos más estrictos, como HbA1C <6.5%, pueden ser razonables para pacientes con diabetes de menor duración, edad más joven, ausencia de complicaciones y una mayor esperanza de vida. Por el contrario, se recomiendan objetivos menos estrictos de HbA1C <8% para pacientes con diabetes de larga data, edad avanzada, complicaciones microvasculares y macrovasculares y esperanza de vida limitada.

De manera similar, la National Kidney Foundation – Kidney Disease Outcomes Quality Initiative y las directrices para mejorar los resultados globales de la enfermedad renal (KDIGO) (28) recomiendan un objetivo de HbA1c de aproximadamente 7.0% para prevenir o retrasar la progresión de las complicaciones microvasculares de la diabetes. Sin

embargo, los pacientes con riesgo de hipoglucemia, como los que tienen diabetes y Enfermedad Renal Crónica, no deben tener un objetivo de HbA1c de <7.0%

En pacientes diabéticos con altos niveles de albuminuria e hipertensión arterial las pautas de KDIGO recomiendan el uso de un IECA (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina) o un ARA - 2 (antagonista de los receptores de angiotensina 2) y un objetivo de presión arterial <130/80 mmHg en todos los pacientes con ERC y albuminuria, independientemente del estado de la diabetes (28).

## **2.6. Progresión a Enfermedad Renal Crónica**

El Ministerio de Salud Pública (MSP), a través de la Guía de Práctica Clínica (31), define a la insuficiencia renal crónica como una patología que provoca daño anatómico y funcional del riñón, y a partir de una causa específica, puede conllevar a una severidad variable.

A su vez, Salvador et al. (32), lo denomina como una enfermedad muy prevalente, principalmente en personas geriátricas, cuya característica fundamental es la disminución de la tasa de filtrado glomerular (TFG) por debajo de 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> presentes por un tiempo mayor a 3 meses, lo cual puede llevar a múltiples complicaciones a futuro si no es tratada lo más temprano posible (33,34). Mientras más disminuye dicho filtrado, mayor será el grado de albuminuria y la evolución será a la vez agravante (32).

Según la Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) la clasificación de la ERC está basada en la tasa de filtración glomerular (TFG) y el índice albúmina/creatinina (IAC) (28).

Basado en la tasa de filtración glomerular presenta cinco estadios:

- G1: TFG > 90 ml / min por 1.73 m<sup>2</sup>
- G2: TFG 60 a 89 ml / min por 1.73 m<sup>2</sup>

- G3a: TFG de 45 a 59 ml / min por 1,73 m<sup>2</sup>
- G3b: TFG de 30 a 44 ml / min por 1.73 m<sup>2</sup>
- G4: TFG de 15 a 29 ml / min por 1.73 m<sup>2</sup>
- G5: TFG <15 ml / min por 1.73 m<sup>2</sup> o tratamiento por diálisis

Se define a la insuficiencia renal crónica terminal, a la pérdida irreversible de la función renal, documentado con una tasa de filtrado glomerular < 15 ml/min. Los pacientes que reciben tratamiento con diálisis se subclasifican como TFG en estadio 5D para resaltar la atención especializada que requieren.

Según el Índice albumina /creatinina, se clasifica en tres etapas de albuminuria:

- **A1:** IAC <30 mg / g (<3.4 mg / mmol): normal o levemente elevado.
- **A2:** IAC 30 a 299 mg / g (3.4 a 34.0 mg / mmol): moderadamente elevado.
- **A3:** IAC ≥300 mg / g (> 34.0 mg / mmol): muy elevado

Los pacientes en estadio tres, comienzan a disminuir la TFG con un aumento paralelo de la albúmina en orina (33), todo esto hace que comiencen a presentar anomalías secundarias de la ERC como:

- **Trastornos del metabolismo calcio-fósforo:** Condicionan el hipoparatiroidismo secundario, a través de la acumulación del ión fósforo por la baja filtración y bajos niveles de 1.25 dihidroxivitamina D, los cuales aumentan el nivel de hormona paratiroidea (PTH) (35–37). Sin embargo, Hill Et al. (38) justifica que, con el paso del tiempo, la compensación va disminuyendo su eficacia y existirá hipocalcemia, para terminar así en anomalías en la remodelación ósea: osteomalacia y osteítis fibroquística.

Por último, en la enfermedad renal crónica avanzada (ERCA), que abarca los estadios 4 y 5, se comienzan a ver una clínica más florida, con la aparición de:

- **Hipertensión y sobrecarga hídrica:** Alrededor del 50% de los pacientes, tras la retención de líquidos por falta de la filtración glomerular, elevan la presión arterial (39). Así mismo, Salvador Et al. (32) destaca en los estadios finales de la enfermedad, la oliguria y retención de agua junto a electrolitos por el daño glomerular.
- **Anemia:** “a causa de una baja producción de eritropoyetina endógena y falta de disponibilidad de hierro” (33). En caso de que no se emplee una terapéutica apropiada, dará como consecuencia hipertrofia ventricular izquierda e insuficiencia cardíaca.
- **Anomalías hidro-electrolíticas:** hiperkalemia, cuando la TFG es menor a 30 ml/min; y acidosis metabólica, que aparece en el último estadio de la enfermedad (40).
- **Desnutrición:** por la falta de apetito, infecciones a repetición y estados pro-inflamatorios prolongados.

Hay que añadir que los pacientes con ERC tienen alto riesgo de morbimortalidad, fundamentalmente por los eventos cardiovasculares, acompañado con los niveles elevados de urea en sangre, alteraciones del metabolismo óseo y anemia. También Gorostidi Et al. (39) manifiesta que la aparición de síndrome urémico, cuando la TFG se encuentra entre 25 a 30 ml/min, provocando en el paciente náuseas matutinas, prurito, dolor abdominal y anorexia.

Otro rasgo de dicha mortalidad son las infecciones, por la existencia de un estado de inmunodepresión (35) por la disfunción de leucocitos, y el paciente además estará propenso a hemorragias a causa de disfunción plaquetaria.

## CAPITULO III

### 3. RETINOPATÍA DIABÉTICA

#### 3.1. Definición

Según la Academia Americana de Oftalmología la retinopatía diabética es una enfermedad crónica progresiva donde se produce daño a nivel de la microvasculatura retiniana (41). Sin embargo, nuevos estudios sugieren que la neurodegeneración de la retina es un evento temprano en la patogénesis de la retinopatía diabética, que podría contribuir al desarrollo de anomalías microvasculares.

#### 3.2. Clasificación

Según la Academia Americana de Oftalmología, la retinopatía diabética se divide en dos formas principales: no proliferativa y proliferativa, llamadas así por la ausencia o presencia de nuevos vasos sanguíneos anormales que se encuentran en la retina.

- **Retinopatía diabética no proliferativa (RDNP):** Se observa múltiples infartos en la capa de fibra nerviosa (manchas algodinosas), hemorragias intrarretinales, exudados duros y anomalías microvasculares (incluyendo microaneurismas, oclusión de vasos sanguíneos, vasos dilatados o v tortuosos) principalmente en el mácula y retina posterior. La pérdida visual en RDNP se debe principalmente al desarrollo de edema macular.
- **Retinopatía diabética proliferativa (RDP):** Se caracteriza por neovascularización que surge desde el disco y / o los vasos de la retina y las consecuencias de esta neovascularización, incluyendo hemorragia preretinal y hemorragia vítrea, con la posterior fibrosis y desprendimiento de retina por tracción. La RDP puede desarrollarse

en el contexto de cambios no proliferativos severos previos o coexistentes o puede surgir sin NPDR sustancial.

La pérdida visual en la RDP puede ocurrir de manera aguda si el sangrado de los vasos anormales hacia el vítreo bloquea la trayectoria de la luz hacia la retina; Es muy frecuente que la sangre se reabsorbe y la visión se aclara espontáneamente.

### **3.3. Manifestaciones clínicas**

Las manifestaciones clínicamente visibles más tempranas de la retinopatía diabética incluyen la formación de microaneurismas y hemorragias intrarretinianas. El daño microvascular conduce a la falta de perfusión capilar de la retina, manchas de algodón, un aumento en el número de hemorragias, anomalías venosas y anomalías microvasculares intrarretinianas.

La gran mayoría de los pacientes que desarrollan DR no presentan síntomas hasta las etapas más tardías (momento en el cual puede ser demasiado tarde para un tratamiento efectivo).

### **3.4. Diagnóstico**

El diagnóstico se realiza mediante el uso de una buena historia clínica donde se incluya la duración de la diabetes tipo 2, control de la glicemia y los antecedentes patológicos personales y familiares.

La Asociación Americana de Oftalmología recomienda que en la exploración oftalmológica se debe realizar lo siguiente: medición de la agudeza visual y de la presión intraocular, examen de fondo de ojo con revisión de vítreo y retina periférica, el uso de la biomicroscopía con lámpara de hendidura y la gonioscopía (41).

### **3.5. Factores de riesgos**

Los principales factores de riesgo para el desarrollo y progresión de la retinopatía diabética son el tiempo de evolución de la diabetes y el control glicémico. Según la Academia Americana de Oftalmología, los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 mayores de 30 años que han sido diagnosticado por lo menos 5 años atrás, y que se administren insulina, tienen retinopatía. Además, tiene aún mayor riesgo cuando la diabetes se ha documentado hasta 19 años atrás (41).

Según los factores de riesgos adicionales incluyen: hipertensión, dislipidemia, embarazo y la presencia de otras complicaciones microvasculares, como la nefropatía y la neuropatía diabética.

### **3.6. Prevención**

- Buen control glicémico

Es la principal medida preventiva en el tratamiento de la retinopatía diabética, ya que la retinopatía diabética ocurre exclusivamente en el contexto de hiperglucemia. La Asociación Americana de Diabetes plantea el mismo objetivo terapéutico para los pacientes con Diabetes tipo 2 que se utilizan para prevenir la enfermedad renal diabética (27).

- Buen control de la presión arterial:

Según Do Diana et al. (42) un buen control de la presión arterial disminuye la incidencia y progresión de la retinopatía diabética junto con una reducción del riesgo de presentar hemorragia vítrea. Es por esto que, la Asociación Americana de Diabetes plantea objetivos terapéuticos para el tratamiento de la hipertensión arterial en un paciente con Diabetes tipo 2, como es mantener presiones arteriales menores a 140 mmHg de sistólica y menor de 90 mmHg

de diastólica. En pacientes con alto riesgo de enfermedad cardiovascular los objetivos son presiones arteriales de 130/80 mmHg.

### **3.7. Relación entre albuminuria y retinopatía diabética**

Los niveles de albuminuria entre 30 – 300 mg/24 horas (antes llamado microalbuminuria) indica un pequeño aumento en la fuga de albúmina en la orina, y generalmente implica la presencia de disfunción de la barrera de filtración glomerular, una característica importante de las complicaciones microvasculares en pacientes con Diabetes Mellitus (43). Es decir, que por medio de un examen de orina de 24 horas se podrá detectar los niveles de albuminuria y si se encuentra en dichos rangos estableceríamos que existen daño endotelial a nivel de la microvasculatura, por lo que puede predecir que también existe un daño a nivel retinal.

Lo mencionado anteriormente está evidenciado en estudios realizados por Ra et al(44) y Chen et al. (45) quienes demostraron que la excreción de albúmina en orina de 24 horas > 10.7 mg / 24 h podría predecir el desarrollo de problemas oculares graves en pacientes con DM tipo 2.

La microalbuminuria es un marcador de disfunción endotelial y puede influir en las alteraciones de la microvasculatura de la retina y los riñones. Recientemente, algunos autores argumentaron que un aumento leve en la excreción de albúmina urinaria, incluso por debajo del umbral diagnóstico de microalbuminuria, es un predictor independiente de retinopatía diabética en la población asiática (43).

La albuminuria detectada por medio de una recolección de orina de 24 horas o calculada por el cociente albúmina creatinina es un marcador clínico para evaluar la función renal. Sabanayagam y col. (46) observaron que la enfermedad renal crónica (ERC) se asociaba con la retinopatía diabética solo en presencia de albuminuria, lo que sugiere que la ERC está más relacionada con la diabetes en presencia de albuminuria. Además, demostró que el cociente albúmina creatinina no

solo es un marcador clínico importante para la ERC, sino que también está estrechamente relacionado con la progresión de la retinopatía diabética.

Más aún, la ADA recomienda que se “evalúe el índice albúmina-creatinina alrededor de 2 a 3 tomas dentro de un período de 3 a 6 meses” por su alta variabilidad en diversos casos como: ejercicio 24 horas antes del test, infección, aumento de la temperatura corporal, hiperglicemia, hipertensión crónica elevada no tratada, menstruación e insuficiencia cardíaca (21).

Dicho lo anterior, con la presencia de microalbuminuria en pacientes con DM2, cabe recalcar la importancia del factor hiperglicemiante (medido por la HbA1c) y la presión arterial sistólica elevada. Luego, Liang et al. (47) concluyeron además el papel fundamental del ácido úrico con el daño renal corresponde a un factor pronóstico importante.

# MATERIALES Y MÉTODOS

## 1. Tipo de estudio:

- Estudio de prevalencia o de corte transversal (observacional, descriptivo, comparativo).
- Estudio retrospectivo.

## 2. Población de estudio:

La población fue de 3261 pacientes atendidos en el área de consulta externa del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el año 2017.

## 3. Criterios de inclusión:

- Pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 con evolución mayor a cinco años y menor o igual a cuarenta años.
- Pacientes con microalbuminuria: categoría A1 (<30 mg/24 h) y A2 (30 – 300 mg/24 h) en orina de 24 horas.
- Pacientes con retinopatía diabética proliferativa y no proliferativa.
- Edad mayor de 18 años.

## 4. Criterios de exclusión:

- Pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1
- Pacientes con albuminuria > 300 mg/24 horas en orina de 24 horas (categoría A3)
- Pacientes con insuficiencia cardiaca
- Enfermedad renal primaria
- Embarazo

## 5. Cálculo del tamaño de la muestra:

Se tomó una muestra de 252 pacientes aplicando los criterios de inclusión y exclusión.

N: nivel de confianza 90% y error de 5%.

## **6. Método de muestreo:**

Se usará un muestreo no aleatorio sistemático (1 cada 10 individuos).

## **7. Método de recogida de datos**

Los datos se recolectaron mediante la revisión de historias clínicas, datos de laboratorio como la albuminuria en orina de 24 horas, niveles de hemoglobina glicosilada y glicemia en ayunas, además reportes de pruebas complementarias como la retinografía por medio del angiógrafo retinal.

## **8. Entrada y gestión informática de datos**

La información fue almacenada en una hoja de recolección de datos de Microsoft Excel 2018.

## **9. Estrategia de análisis estadístico:**

A partir del programa estadístico STATA (versión 12.4 para MAC), se organizaron los datos desde el programa de Excel para el detalle del análisis descriptivo e inferencial. El análisis descriptivo muestra las variables cualitativas, el porcentaje y la frecuencia; mientras que de las variables cuantitativas lo hace a base del promedio y la desviación estándar. El análisis inferencial detalló las variables cualitativas por medio del Chi cuadrado.

## 10. Variables

NOMBRE VARIABLES	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO	RESULTADO FINAL O DIMENSIONES
Edad	Tiempo de vida transcurrido desde el nacimiento hasta el año 2017.	Cuantitativa: Numérica, Ordinal	Independiente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 30 - 39 años</li> <li>• 40 - 49 años</li> <li>• 50 - 59 años</li> <li>• 60 - 69 años</li> <li>• 70 - 80 años</li> </ul>
Sexo	Identidad sexual	Cualitativa: Categorica Nominal Dicotómica	Independiente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• % Masculino</li> <li>• % Femenino</li> </ul>
Retinopatía diabética	Detección del tipo de retinopatía diabética mediante el angiógrafo retinal (retinografía) registrado en la historia clínica.	Cualitativa: Categorica Nominal Politómica	Dependiente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sin retinopatía</li> <li>• Retinopatía diabética no proliferativa</li> <li>• Retinopatía diabética proliferativa</li> </ul>
Tiempo de diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2	Años transcurridos desde el momento del diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 hasta el año 2017.	Cuantitativa: Numérica Ordinal	Independiente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 5 – 10 años</li> <li>• 10 - 20 años</li> <li>• 20 – 30 años</li> </ul>
Albuminuria en orina de 24 H (grado de nefropatía diabética)	Valores de albuminuria en 24 horas registrado en la historia clínica.	Cualitativa Categorica ordinal	Independiente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Albuminuria A1 (&lt;30mg/24h)</li> <li>• Albuminuria A2 (30-300 mg/24H)</li> <li>• Albuminuria A3 (&gt;300 mg/24H)</li> </ul>
Hemoglobina glicosilada (HbA1c)	Unión de la hemoglobina (Hb) con la glucosa.	Cuantitativa Numérica Ordinal	Independiente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt;6.5%</li> <li>• Entre 6.5 y 8%</li> <li>• &gt; de 8%</li> </ul>
Glicemia en ayunas	Cantidad de glucosa presente en sangre luego de 8 horas sin ingerir alimento, registrado en la historia clínica.	Cuantitativa Numérica Discreta	Independiente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glucosa en mg/dl</li> </ul>

## RESULTADOS

Para realizar el análisis del grado de daño renal y la presencia de retinopatía proliferativa o no proliferativa, se procedió a dividir en dos grupos a los pacientes en estudio: albuminuria (A1) y albuminuria (A2), encontrando que la mayoría de los pacientes con daño renal fueron (A2) y presentaban retinopatía diabética proliferativa, demostrando una diferencia estadísticamente significativa entre todos los grupos: retinopatía diabética proliferativa y albuminuria (A1) 47%, retinopatía diabética no proliferativa y albuminuria (A1) 53%, retinopatía diabética proliferativa y albuminuria (A2) 64%, retinopatía diabética no proliferativa y albuminuria (A2) 36%,  $p = 0.006$ . La gran parte de los pacientes con albuminuria (A2), representado por un 57.54%, presentaron retinopatía diabética. Por lo tanto, la manifestación de albuminuria entre 30-300 mg/dl, es un factor de mayor riesgo de retinopatía, sobre todo de tipo proliferativa ( $p:0.006$ ).

El sexo que predominó en este estudio fue el masculino, con un 53.57 % y fue el que presentó con mayor frecuencia el grado de albuminuria A2, representando el 60% del total de pacientes. Así mismo, del grupo que presentó albuminuria (A2) mostró un promedio de hemoglobina glicosilada de 8.19 %, lo que demuestra que el mal control glicémico aumenta la progresión de daño renal, y por ende un mayor daño en la microvasculatura retiniana, esto se demuestra mucho más en pacientes sin comorbilidades asociadas. El 50% de los pacientes con retinopatía diabética proliferativa presentaban niveles de hemoglobina glicosilada  $>8\%$ . Además, el 55% de los pacientes con retinopatía diabética no proliferativa presentaban hemoglobina glicosilada mayor al 8%.

## DISCUSIÓN

En el estudio realizado se comprueba la hipótesis planteada, donde existe una relación entre la retinopatía diabética proliferativa y la albuminuria A2. Makbuk A. et al.(7) realizaron un estudio de 120 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, siendo de su total mayoritariamente mujeres (63,3%) y con un mal control glicémico medido por la hemoglobina glicosilada (92,6%), coincidiendo con niveles elevados de LDL, triglicéridos y colesterol. Aparte de ello, categorizaron la albuminuria en 3 estadios, siendo la A3 la de mayor frecuencia (57,5%), seguida de la A2 (24,2%) y por último el grado A1 (18,3%). Además, basado en los hallazgos oftalmológicos, la gran parte consistía en pacientes con retinopatía diabética proliferativa (49,2%), seguido de la no proliferativa (45,2%), esto tuvo una similar proporción de acuerdo con el presente estudio realizado, con oftalmopatía proliferativa un 56,75% y no proliferativa 43,25%.

A pesar de que no demostró alguna asociación entre la retinopatía diabética con las variables de edad, sexo, HbA1c y perfil lipídico ( $p>0,05$ ), dicho estudio encontró una relación significativa entre albuminuria y retinopatía diabética ( $p<0,05$ ), en la cual la de tipo proliferativa se encuentra más asociado con la albuminuria, en comparación con la no proliferativa, en cuyo caso presentan pocos casos. Otro aspecto que se demostró fue, la falta de asociación significativa entre la incidencia de albuminuria y el grado de retinopatía diabética, sin embargo, la tendencia de encontrarse más retinopatía proliferativa en el grado A3 (59,4%) y retinopatía no proliferativa en el grado A1 (72,7%) fue significativamente diferente en cuanto a su relación. A su vez, el grado A2 de microalbuminuria se encontraba más con la retinopatía proliferativa (44,8%) que no proliferativa (48,3%).

Otro estudio, realizado por Babaliche P. et al (6), incluyó a 50 pacientes con DM2 de más de 5 años de evolución, en la que se evaluó los estadios de la nefropatía diabética con las complicaciones microvasculares, dentro de ello, la microalbuminuria y macroalbuminuria estuvieron en el 1° y 3° grado de enfermedad renal, cuya baja tasa de filtrado glomerular se relacionó con

neuropatía y nefropatía ( $p=0,007$ ), pero no hubo asociación significativa observada con la retinopatía ( $p=0,285$ ).

Destacando otro trabajo, el estudio de albuminuria en nefropatía diabética y retinopatía por diabetes hecho por Ahmed M. et al (48) mostró, en una población de 316 personas con DM2, que la creatinina sérica y nitrógeno ureico (ambas con un  $p= 0,01$ ) se asociaron con retinopatía y nefropatía diabética, además existió una asociación entre nefropatía (medido con albuminuria, creatinina y BUN) con la progresión de retinopatía diabética ( $p=0,01$ ), sin embargo, no los clasifica con el tipo de oftalmopatía que tuvieron.

Por último, Castillo E. et al (49) realizaron un trabajo que incluía a pacientes diabéticos con microalbuminuria y retinopatía diabética. Los resultados arrojaron que los pacientes con DM2 con microalbuminuria tiene una probabilidad de presentar retinopatía diabética mayor (1,94 Odd Ratio) en comparación de los que no lo presentaban. Esto dio a conocer que la microalbuminuria si es un factor de riesgo importante para desarrollar dicha oftalmopatía.

No obstante, hubo algunas dificultades al momento de realizar esta investigación, entre ellas fueron la falta datos precisos para clasificar la retinopatía diabética en las evoluciones de consulta externa de oftalmología o el tiempo de evolución de la diabetes mellitus en dicha área, falta de exámenes de laboratorios por no seguimiento adecuado del paciente, principalmente medición de microalbuminuria en 24 horas. Luego, la precisión de algunos antecedentes como hipertensión arterial o uso de fármacos nefrotóxicos hubiesen sido tomados en consideración por su afectación renal y excreción de albuminuria.

## **CONCLUSIONES**

- El 57.54% de los pacientes estudiados que tienen Diabetes Mellitus tipo 2, mayor de cinco años de evolución, presentaron albuminuria categoría A2.
- Los pacientes que presentaron retinopatía diabética proliferativa y albuminuria A2 fueron un 64% a diferencia de la no proliferativa que fue solo el 36%.
- La albuminuria A1 se presentó con mayor frecuencia en pacientes con retinopatía diabética no proliferativa, representado por un 53%, a diferencia de los pacientes con retinopatía diabética proliferativa que fue el 47%.
- El sexo masculino presenta con mayor frecuencia albuminuria A2, representado por un 60%.

## **RECOMENDACIONES**

- Se recomienda valorar la función renal a todos los pacientes que presentan diabetes mellitus tipo 2 de más de cinco años de evolución, ya que, su detección precoz ayuda a disminuir la progresión del daño renal, junto con el buen control metabólico.
- Los pacientes que son detectados con niveles de albuminuria  $>30$  mg/24 horas, se les debe pedir una valoración oftalmológica temprana para detectar a tiempo y reducir el daño progresivo de la microvasculatura retiniana.
- Es óptimo realizar una valoración integral, tanto de la función renal como oftalmológica en pacientes que presentan mínimas alteraciones en la excreción de albúmina urinaria ( $<30$  mg/24H), ya que permite diagnosticar las complicaciones microvasculares diabéticas de manera precoz.

## REFERENCIAS

1. Xu G, Liu B, Sun Y. Prevalence of diagnosed type 1 and type 2 diabetes among US adults in 2016 and 2017: population based study. 2018;
2. Thomas MC, Cooper ME, Zimmet P. Changing epidemiology of type 2 diabetes mellitus and associated chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* febrero de 2016;12(2):73-81.
3. Ruiz-Ortega M, Rayego-Mateos S, Lamas S, Ortiz A, Rodrigues-Diez RR. Targeting the progression of chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* mayo de 2020;16(5):269-88.
4. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad renal crónica. Guía de Práctica Clínica. [Internet]. Quito: Ministerio de Salud Pública; 2018. Disponible en: <http://salud.gob.ec>
5. Das A. Diabetic Retinopathy: Battling the Global Epidemic. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 9 de diciembre de 2016;57(15):6669.
6. Babaliche P, Nadpara RA, Maldar A. Association Between Estimated Glomerular Filtration Rate and Microvascular Complications in Type II Diabetes Mellitus Patients: A 1-Year Cross-Sectional Study. *Journal of the National Medical Association.* febrero de 2019;111(1):83-7.
7. Makbul A, Haerani R, Suriana Dwi S. Albumin excretion rate among patients with diabetic retinopathy. *Caspian J Intern Med.* 2020;11(2).
8. Nagwa Amr L, Pacint Elsayed M, Kamel Hemida R. Relation between early stages of diabetic retinopathy and early stages of diabetic kidney disease in patients with type 2 diabetes in Egypt. *Clinical Diabetology.* 2019;8(3).
9. Le HT, Le TT, Tran NMT, Nguyen TTT, Minh NCS, Le QT, et al. Decreased glomerular filtration rate in patients with at least 5 years of type 2 diabetes in Ho Chi Minh City, Vietnam: Prevalence and associated factors. *Primary Care Diabetes.* abril de 2020;14(2):173-80.
10. Nieto J. Objetivos Terapéuticos en el paciente con nefropatía diabética: glucemia, presión arterial, lípidos y antiagregación. *Sociedad Española de Nefrología.* 2016;
11. Díaz Naya L, Delgado Álvarez E. Diabetes mellitus. Criterios diagnósticos y clasificación. *Epidemiología. Etiopatogenia. Evaluación inicial del paciente con diabetes.* *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado.* septiembre de 2016;12(17):935-46.
12. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Diabetes Mellitus Tipo 2. Quito: Ministerio de Salud Pública; 2017.

13. Carrillo-Larco RM, Bernabé-Ortiz A. Diabetes mellitus tipo 2 en Perú: una revisión sistemática sobre la prevalencia e incidencia en población general. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 8 de marzo de 2019;36(1):26.
14. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol*. febrero de 2018;14(2):88-98.
15. Pippitt K, Li M. Diabetes Mellitus: Screening and Diagnosis. *Diabetes Mellitus*. 2016;93(2):7.
16. Zaccardi F, Webb DR, Yates T, Davies MJ. Pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus: a 90-year perspective. *Postgrad Med J*. febrero de 2016;92(1084):63-9.
17. Goyal R, Jialal I. Diabetes Mellitus Type 2. En: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [citado 25 de julio de 2020]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513253/>
18. Summary of Revisions: *Standards of Medical Care in Diabetes—2019*. *Dia Care*. enero de 2019;42(Supplement 1):S4-6.
19. George CM, Bruijn LL. Management of Blood Glucose with Noninsulin Therapies in Type 2 Diabetes. 2015;92(1):11.
20. Chaudhury A, Duvoor C, Reddy Dendi VS, Kraleti S, Chada A, Ravilla R, et al. Clinical Review of Antidiabetic Drugs: Implications for Type 2 Diabetes Mellitus Management. *Front Endocrinol [Internet]*. 24 de enero de 2017 [citado 5 de agosto de 2020];8. Disponible en: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fendo.2017.00006/full>
21. Cowie C, Casagrande S, Menke A. *Diabetes in America*. Tercera Edición. NIH NIDDK; 2018.
22. Meza Letelier CE, San Martín Ojeda CA, Ruiz Provoste JJ, Frugone Zaror CJ. Pathophysiology of diabetic nephropathy: a literature review. *Medwave*. 20 de enero de 2017;17(01):e6839-e6839.
23. Saran R, Li Y, Robinson B, Abbott KC, Agodoa LYC, Ayanian J, et al. US Renal Data System 2015 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *Am J Kidney Dis*. marzo de 2016;67(3 Suppl 1):Svii, S1-305.
24. Alicic RZ, Rooney MT, Tuttle KR. Diabetic Kidney Disease: Challenges, Progress, and Possibilities. *CJASN*. 7 de diciembre de 2017;12(12):2032-45.
25. KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 Update. *American Journal of Kidney Diseases*. noviembre de 2012;60(5):850-86.

26. Persson F, Rossing P. Diagnosis of diabetic kidney disease: state of the art and future perspective. *Kidney International Supplements*. enero de 2018;8(1):2-7.
27. Tuttle KR, Bakris GL, Bilous RW, Chiang JL, de Boer IH, Goldstein-Fuchs J, et al. Diabetic Kidney Disease: A Report From an ADA Consensus Conference. *Dia Care*. octubre de 2014;37(10):2864-83.
28. International Society of Nephrology. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. 2013;3.
29. Gaede P. Remission to normoalbuminuria during multifactorial treatment preserves kidney function in patients with type 2 diabetes and microalbuminuria. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 22 de septiembre de 2004;19(11):2784-8.
30. Standards\_of\_Care\_2020.pdf [Internet]. [citado 22 de julio de 2020]. Disponible en: [https://care.diabetesjournals.org/content/diacare/suppl/2019/12/20/43.Supplement\\_1.DC1/Standards\\_of\\_Care\\_2020.pdf](https://care.diabetesjournals.org/content/diacare/suppl/2019/12/20/43.Supplement_1.DC1/Standards_of_Care_2020.pdf)
31. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad renal crónica. Guía de Práctica Clínica. [Internet]. Quito: Ministerio de Salud Pública; 2018. Disponible en: <http://salud.gob.ec>
32. Salvador González B, Rodríguez Pascual M, Ruipérez Guijarro L, Ferré González A, Cunillera Puertolas O, Rodríguez Latre LM. Enfermedad renal crónica en Atención Primaria: prevalencia y factores de riesgo asociados. *Atención Primaria*. abril de 2015;47(4):236-45.
33. Quiroga B, Rodríguez-Palomares JR, de Arriba G. Insuficiencia renal crónica. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. junio de 2015;11(81):4860-7.
34. Noble R, Taal M. *Epidemiology and causes of chronic kidney disease*. Elsevier. 2019;47(9).
35. Mottl A, Tuttle K, Bakris G. Enfermedad renal diabética: manifestaciones, evaluación y diagnóstico. En 2019. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/diabetic-kidney-disease-manifestations-evaluation-and-diagnosis?search=diabetes%20nephropathy&source=search\\_result&selectedTitle=2~150&usage\\_type=default&display\\_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/diabetic-kidney-disease-manifestations-evaluation-and-diagnosis?search=diabetes%20nephropathy&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2)
36. González R, González Rodríguez R, Barcón Díaz L. *MediCiego* [Internet]. 2015;21(4). Disponible en: <http://www.revmediciego.sld.cu>
37. Cases A, Egocheaga MI, Tranche S, Pallarés V, Ojeda R, Górriz JL, et al. Anemia en la enfermedad renal crónica: protocolo de estudio, manejo y derivación a Nefrología. *Nefrología*. enero de 2018;38(1):8-12.

38. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta-Analysis. Remuzzi G, editor. PLoS ONE. 6 de julio de 2016;11(7):e0158765.
39. Gorostidi M, Sánchez-Martínez M, Ruilope LM, Graciani A, de la Cruz JJ, Santamaría R, et al. Prevalencia de enfermedad renal crónica en España: impacto de la acumulación de factores de riesgo cardiovascular. *Nefrología*. noviembre de 2018;38(6):606-15.
40. Secretaría de Salud de México. Guía de Práctica Clínica. Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica Temprana. México, D.F; 2019.
41. Flaxel CJ, Adelman RA, Bailey ST, Fawzi A, Lim JI, Vemulakonda GA, et al. Diabetic Retinopathy Preferred Practice Pattern®. *Ophthalmology*. enero de 2020;127(1):P66-145.
42. Do DV, Wang X, Vedula SS, Marrone M, Sleilati G, Hawkins BS, et al. Blood pressure control for diabetic retinopathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 31 de enero de 2015;1:CD006127.
43. Moon S, Yoo H-J, Ahn Y-H, Kim G-H, Yu JM, Park J-S. Synergistic interaction between prolonged increased glycemic exposure and mildly increased urinary albumin excretion on diabetic retinopathy: *Medicine*. enero de 2018;97(3):e9351.
44. Ra H, Yoo J, Ban W, Song H, Lee S, Kim S, et al. Predictors for diabetic retinopathy in normoalbuminuric people with type 2 diabetes mellitus. *Diabetol Metab Syndr*. 2012;4(1):29.
45. Chen H, Zheng Z, Huang Y, Guo K, Lu J, Zhang L, et al. A microalbuminuria threshold to predict the risk for the development of diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus patients. *PLoS ONE*. 2012;7(5):e36718.
46. Sabanayagam C, Foo VHX, Ikram MK, Huang H, Lim SC, Lamoureux EL, et al. Is chronic kidney disease associated with diabetic retinopathy in Asian adults? *J Diabetes*. noviembre de 2014;6(6):556-63.
47. Liang C-C, Lin P-C, Lee M-Y, Chen S-C, Shin S-J, Hsiao P-J, et al. Association of Serum Uric Acid Concentration with Diabetic Retinopathy and Albuminuria in Taiwanese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *IJMS*. 2 de agosto de 2016;17(8):1248.
48. Ahmed MH, Elwali ES, Awadalla H, Almobarak AO. The relationship between diabetic retinopathy and nephropathy in Sudanese adult with diabetes: population based study. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. noviembre de 2017;11:S333-6.
49. Alexander CBE. Microalbuminuria como factor asociado a retinopatía diabética en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2. 2017.

## ANEXOS

**Tabla 1:** Frecuencia de pacientes según la albuminuria, atendidos en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, en el periodo enero a diciembre del 2017.

<b>Albuminuria</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
A1	107	42.46%
A2	145	57.54%
<b>Total</b>	<b>252</b>	<b>100%</b>

**Fuente:** Departamento de Estadística, Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

**Elaborado por:** Cedeño Barreto Carlos - Peralta Rodríguez Raúl.

**Tabla 2:** Frecuencia de pacientes según el tipo de retinopatía diabética, atendidos en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, en el periodo enero a diciembre del 2017.

<b>Retinopatía diabética</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
Retinopatía diabética proliferativa	143	56.75%
Retinopatía diabética no proliferativa	109	43.25%
<b>Total</b>	<b>252</b>	<b>100%</b>

**Fuente:** Departamento de Estadística, Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

**Elaborado por:** Cedeño Barreto Carlos - Peralta Rodríguez Raúl.

**Tabla 3:** Relación entre Retinopatía diabética proliferativa y albuminuria, atendidos en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el periodo enero a diciembre 2017.

<b>Retinopatía diabética proliferativa</b>	<b>A1</b>	<b>A2</b>	<b>Total</b>
Si	50	93	<b>143</b>
No	57	52	<b>109</b>
<b>Total</b>	<b>107</b>	<b>145</b>	<b>252</b>

PEARSON CHI 2=	7,6021	<b>Pr: 0,006</b>
<b>Fuente:</b> Departamento de Estadística, Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.		
<b>Elaborado por:</b> Cedeño Barreto Carlos - Peralta Rodríguez Raúl.		

**Tabla 4:** Relación entre Retinopatía diabética no proliferativa y albuminuria, atendidos en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el periodo enero a diciembre 2017.

<b>Retinopatía diabética no proliferativa</b>	<b>A1</b>	<b>A2</b>	<b>Total</b>
Si	57	52	<b>109</b>
No	50	93	<b>143</b>
<b>Total</b>	<b>107</b>	<b>145</b>	<b>252</b>

PEARSON CHI 2=	7,6021	<b>Pr: 0,006</b>
<b>Fuente:</b> Fuente: Departamento de Estadística, Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.		
<b>Elaborado por:</b> Cedeño Barreto Carlos - Peralta Rodríguez Raúl.		

**Tabla 5:** Frecuencia de pacientes con albuminuria A1 según el tipo de retinopatía diabética, atendidos en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, en el periodo enero a diciembre del 2017.

<b>Retinopatía diabética</b>	<b>Frecuencia albuminuria A1</b>	<b>%</b>
Retinopatía diabética proliferativa	50	47%
Retinopatía diabética no proliferativa	57	53%
<b>Total</b>	<b>107</b>	<b>100%</b>

**Fuente:** Departamento de Estadística, Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

**Elaborado por:** Cedeño Barreto Carlos - Peralta Rodríguez Raúl.

**Tabla 6:** Frecuencia de pacientes con albuminuria A2 según el tipo de retinopatía diabética, atendidos en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, en el periodo enero a diciembre del 2017.

<b>Retinopatía diabética</b>	<b>Frecuencia albuminuria A2</b>	<b>%</b>
Retinopatía diabética proliferativa	93	64%
Retinopatía diabética no proliferativa	52	36%
<b>Total</b>	<b>145</b>	<b>100%</b>

**Fuente:** Departamento de Estadística, Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

**Elaborado por:** Cedeño Barreto Carlos - Peralta Rodríguez Raúl.

**Tabla 7:** Frecuencia de pacientes según sexo, atendidos en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, en el periodo enero a diciembre del 2017.

<b>Sexo</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
M	135	53,57%
F	117	46.43 %
<b>Total</b>	<b>252</b>	<b>100%</b>
<b>Fuente:</b> Departamento de Estadística, Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.		
<b>Elaborado por:</b> Cedeño Barreto Carlos - Peralta Rodríguez Raúl.		

**Tabla 8:** Frecuencia de pacientes con albuminuria (A2) según sexo, atendidos en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, en el periodo enero a diciembre del 2017.

<b>Sexo</b>	<b>Frecuencia albuminuria (A2)</b>	<b>%</b>
M	68	60%
F	46	40%
<b>TOTAL</b>	<b>114</b>	<b>100%</b>
<b>Fuente:</b> Departamento de Estadística, Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.		
<b>Elaborado por:</b> Cedeño Barreto Carlos - Peralta Rodríguez Raúl.		

**Tabla 9:** Frecuencia de pacientes con retinopatía diabética proliferativa (RDP) según los valores de hemoglobina glicosilada, atendidos en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, en el periodo enero a diciembre del 2017.

<b>Hemoglobina glicosilada</b>	<b>Frecuencia de RDP</b>	<b>%</b>
<6.5	24	17%
6,5 a 8	48	33%
>8	71	50%
<b>TOTAL</b>	<b>143</b>	<b>100%</b>

**Fuente:** Departamento de Estadística, Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

**Elaborado por:** Cedeño Barreto Carlos - Peralta Rodríguez Raúl.

**Tabla 10:** Frecuencia de pacientes con retinopatía diabética no proliferativa (RDNP) según los valores de hemoglobina glicosilada, atendidos en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, en el periodo enero a diciembre del 2017.

<b>Hemoglobina glicosilada</b>	<b>Frecuencia de RDNP</b>	<b>%</b>
<6.5	17	16%
6,5 a 8	32	29%
>8	60	55%
<b>TOTAL</b>	<b>109</b>	<b>100%</b>

**Fuente:** Departamento de Estadística, Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

**Elaborado por:** Cedeño Barreto Carlos - Peralta Rodríguez Raúl.



## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Nosotros, **Cedeño Barreto, Carlos César**, con C.C: #**1313873786** y **Peralta Rodríguez, Raúl Gustavo**, con C.C: # **0923626352** autor del trabajo de titulación: **Asociación entre albuminuria y retinopatía diabética en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 atendidos en el área de consulta externa del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el periodo enero a diciembre del 2017**, previo a la obtención del título de **MÉDICO** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaramos tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizamos a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **1 de mayo del 2021**

f. Carlos Cedeño B.

**Cedeño Barreto, Carlos César**

C.C:1313873786

f. Raúl Peralta

**Peralta Rodríguez, Raúl Gustavo**

C.C: 0923626352



## REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

### FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

<b>TEMA Y SUBTEMA:</b>	Asociación entre albuminuria y retinopatía diabética en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 atendidos en el área de consulta externa del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el periodo enero a diciembre del 2017.		
<b>AUTORES</b>	Cedeño Barreto, Carlos César; Peralta Rodríguez, Raúl Gustavo		
<b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES)</b>	Vásquez Cedeño, Diego Antonio.		
<b>INSTITUCIÓN:</b>	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
<b>FACULTAD:</b>	Facultad de Ciencias Médicas		
<b>CARRERA:</b>	Medicina		
<b>TÍTULO OBTENIDO:</b>	Médico		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	1 de mayo del 2021	<b>No. DE PÁGINAS:</b>	39
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	Endocrinología, Nefrología, Medicina Interna		
<b>PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:</b>	Diabetes Mellitus tipo 2, retinopatía diabética proliferativa, retinopatía diabética no proliferativa, albuminuria.		

**RESUMEN/ABSTRACT: Introducción:** La diabetes mellitus 2 es una patología endocrinológica de gran impacto a nivel mundial, que se basa en la hiperglicemia crónica persistente, asociado con diversas afecciones metabólicas en las grasas, carbohidratos y proteínas, las cuales pueden conllevar a falla de diversos órganos y tejidos. **Objetivo:** Establecer la relación entre albuminuria y retinopatía diabética en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, mediante la revisión de datos en las historias clínicas, para la detección precoz de las complicaciones microvasculares a nivel oftalmológico. **Metodología:** Se realizó un estudio comparativo de carácter retrospectivo, cuya población fue de 3261 paciente, cuya muestra consistió en 252 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. **Resultados:** Con todo ello, los resultados mostraron una diferencia significativa entre la retinopatía diabética proliferativa y albuminuria A1 (47%), retinopatía diabética no proliferativa y albuminuria A1 (53%), retinopatía diabética proliferativa y albuminuria A2 (64%) y retinopatía diabética no proliferativa y albuminuria A2 (36%), siendo así que la mayoría de los pacientes con albuminuria A2 (57,54%), presentaron retinopatía diabética proliferativa ( $p=0,006$ ). **Conclusión:** El 57.54% de los pacientes estudiados que tienen Diabetes Mellitus tipo 2, mayor de cinco años de evolución, presentaron albuminuria categoría A2. La albuminuria A1 se presentó con mayor frecuencia en pacientes con retinopatía diabética no proliferativa, representado por un 53%, a diferencia de los pacientes con retinopatía diabética proliferativa que fue el 47%.

<b>ADJUNTO PDF:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
<b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>	<b>Teléfono:</b> +593997374659 / +593999213970	E-mail: <a href="mailto:carloscedenobarreto@gmail.com">carloscedenobarreto@gmail.com</a> <a href="mailto:raulgusperalta@gmail.com">raulgusperalta@gmail.com</a>
<b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE):</b>	<b>Nombre:</b> Ayón Genkuong, Andrés Mauricio <b>Teléfono:</b> +593997572784 <b>E-mail:</b> <a href="mailto:andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec">andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec</a>	

#### SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA

<b>Nº. DE REGISTRO (en base a datos):</b>	
<b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>	
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>	