



**UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE MEDICINA**

**TÍTULO:**

**“FACTORES DE RIESGO DE NEFROPATÍA EN PACIENTES CON  
DIABETES EN EL HOSPITAL GUAYAQUIL “DR. ABEL  
GILBERT PONTON I Y LA UNIDAD DE HEMODIALISIS INRID  
DE ENERO DEL 2014 HASTA ENERO DEL 2015”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN QUE SE PRESENTA COMO  
REQUISITO PREVIO A OPTAR EL GRADO DE MÉDICO**

**AUTORA:**

**ANDREINA DEL CISNE SARMIENTO SAMANIEGO**

**TUTOR:**

**DR. BOLIVAR VACA**

**GUAYAQUIL - ECUADOR**

**JUNIO 2015**

I



**UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**ESCUELA DE MEDICINA**

Este Trabajo de Graduación cuya autoría corresponde a Andreina Sarmiento, ha sido aprobado, luego de su defensa publica, en la forma presente por el Tribunal Examinador de Grado Nominado por la Escuela de Medicina como requisito parcial para optar al grado de Médico

**PRESIDENTE DEL TRIBUNAL**

**MIEMBRO DEL TRIBUNAL**

**MIEMBRO DEL TRIBUNAL**

**SECRETARIA ESCUELA DE MEDICINA**

**CERTIFICADO DEL TUTOR**

EN MI CALIDAD DE TUTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN PARA OPTAR EL TITULO DE MEDICO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS.

CERTIFICO QUE: HE DIRIGIDO Y REVISADO EL TRABAJO DE TITULACIÓN DE GRADO PRESENTADA POR LA SRTA.ANDREINA SARMIENTO CON C.I.#0704633346 CUYO TEMA DE TRABAJO DE TITULACIÓN ES REVISADA Y CORREGIDA QUE FUE EL TRABAJO DE TITULACIÓN, SE APROBÓ EN SU TOTALIDAD, LO CERTIFICO:

---

DR. Bolivar Vaca

TUTOR

### **III**

#### **DEDICATORIA**

Dedico este trabajo, primeramente:

A Dios, a quien con su grandeza me ha guiado espiritualmente y me ha permitido culminar mis estudios, iluminándome en los momentos más difíciles de mi vida.

A mis padres, con mucho cariño, por haber estado a mi lado al comienzo de esta carrera profesional y brindarme su apoyo moral y económico incondicional.

A mi hermana y hermano, por su comprensión e impulso a seguir estudiando y ser cada día mejor.

### **AGRADECIMIENTO**

Agradecemos a Dios y nuestros padres por el apoyo y la ayuda que nos han brindado en todos estos años de vida estudiantil; A la universidad que nos abrió sus puertas para tener la oportunidad de aprender y así separarnos en el ámbito intelectual. A nuestros familiares, amigos y compañeros que nos han acompañado en esta jornada y vivido junto a nosotros buenos y malos ratos .



<b>REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA</b>		
<b>FICHA DE REGISTRO DE TESIS</b>		
<b>TÍTULO Y SUBTÍTULO:</b>		
<b>AUTORA:</b> Andreina Sarmiento	<b>REVISOR:</b> Dr. Bolivar Vaca	
<b>INSTITUCIÓN:</b> Universidad de Guayaquil	<b>FACULTAD:</b> Escuela de Medicina	
<b>CARRERA:</b> Medicina		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b> 2015	<b>No. DE PÁGS:</b> 60	
<b>TÍTULO OBTENIDO:</b> Medico		
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>		
<b>PALABRAS CLAVE:</b> Diabetes. Nefropatía Diabética. Riesgo		
<b>RESUMEN:</b>		
<p><b>Antecedentes:</b> La diabetes mellitus sigue siendo la causa más común de enfermedad renal en fase terminal y la nefropatía diabética es el principal diagnóstico primario específico de patología renal para comenzar terapia de reemplazo renal. El número cada día aumenta de manera importante y es fundamental identificar los factores de riesgo de desarrollarlo con el propósito de prevenir. Sin embargo el impacto de estos varía dependiendo de varios aspectos.</p> <p><b>Metodología:</b> Con el objetivo de determinar los factores de riesgo de mayor impacto para el desarrollo de nefropatía en pacientes con Diabetes Mellitus en la ciudad de Guayaquil, se realizó un estudio de transversal en el que se incorporaron pacientes con Diabetes Mellitus 46 sin nefropatía y 54 con nefropatía. Se seleccionaron aquellos que consintieron su participación y se excluyeron aquellos con diagnóstico en proceso y los que desistieron de continuar con la entrevista.</p> <p><b>Resultados:</b> Una edad menor al momento del diagnóstico de diabetes se asoció significativamente a un mayor riesgo de desarrollar ND (P 0.02). Tener antecedentes familiares (69% vs 54%) tuvo una tendencia a incrementar el riesgo de desarrollar esta patología. Cumplir con una dieta hipocalóricas y cumplir con los controles respectivos y otras recomendaciones efectuadas por los médicos pareció disminuir la posibilidad de progresar a nefropatía diabética. (52% vs 43%) y cumplimiento con los controles y otras recomendaciones médicas (50% vs 41%) tuvieron una tendencia a proteger al riñón de una ND (P &gt; 0.05). Factores como edad, sexo, IMC, tipo de diabetes, entre otros no se asociaron con un incremento significativo del riesgo.</p> <p><b>Conclusión:</b> De manera inversamente proporcional, una edad menor de diagnóstico de diabetes se asoció significativamente al desarrollo de ND.</p>		
<b>No. DE REGISTRO:</b> (en base de datos)	<b>No. DE CLASIFICACIÓN:</b>	
<b>DIRECCIÓN URL:</b> (tesis en la web)		
<b>CONTACTO</b>	<b>Teléfono:</b> 0996698820	<b>E-mail:</b> andrea-s-21@hotmail.com
<b>CONTACTO EN LA INSTITUCIÓN:</b>		<b>Nombre:</b> Secretaría de la Facultad
		<b>Teléfono:</b>
		<b>E-mail:</b>

624 y Carrión, edificio Promete, teléfonos 2569898/9. **Fax: (593 2) 2509054**

## RESUMEN

**Antecedentes:** La diabetes mellitus sigue siendo la causa más común de enfermedad renal en fase terminal y la nefropatía diabética es el principal diagnóstico primario específico de patología renal para comenzar terapia de reemplazo renal. El número cada día aumenta de manera importante y es fundamental identificar los factores de riesgo de desarrollarlo con el propósito de prevenir. Sin embargo el impacto de estos varía dependiendo de varios aspectos.

**Metodología:** Con el objetivo de determinar los factores de riesgo de mayor impacto para el desarrollo de nefropatía en pacientes con Diabetes Mellitus en la ciudad de Guayaquil, se realizó un estudio de transversal en el que se incorporaron pacientes con Diabetes Mellitus 46 sin nefropatía y 54 con nefropatía. Se seleccionaron aquellos que consintieron su participación y se excluyeron aquellos con diagnóstico en proceso y los que desistieron de continuar con la entrevista.

**Resultados:** Una edad menor al momento del diagnóstico de diabetes se asoció significativamente a un mayor riesgo de desarrollar ND ( $P = 0.02$ ). Tener antecedentes familiares (69% vs 54%) tuvo una tendencia a incrementar el riesgo de desarrollar esta patología. Cumplir con una dieta hipocalóricas y cumplir con los controles respectivos y otras recomendaciones efectuadas por los médicos pareció disminuir la posibilidad de progresar a nefropatía diabética. (52% vs 43%) y cumplimiento con los controles y otras recomendaciones médicas (50% vs 41%) tuvieron una tendencia a proteger al riñón de una ND ( $P > 0.05$ ). Factores como edad, sexo, IMC, tipo de diabetes, entre otros no se asociaron con un incremento significativo del riesgo.

**Conclusión:** De manera inversamente proporcional, una edad menor de diagnóstico de diabetes se asoció significativamente al desarrollo de ND.

**Palabras Clave:** Diabetes. Nefropatía Diabética. Riesgo



**ABSTRACT**

**Background:** Diabetes mellitus is still the most common cause of end-stage renal disease and diabetic nephropathy is the main specific primary diagnosis of renal pathology to start renal replacement therapy. Each day the number increases significantly and is essential to identify risk factors for developing it in order to prevent. However the impact of these varies depending on several aspects.

**Methodology:** In order to determine the risk factors with the greatest impact for the development of nephropathy in diabetic patients from Guayaquil city, A cross section study, in which diabetic patients without nephropathy joined 46 and 54 it was conducted nephropathy. Those who consented their participation and excluded those with diagnostic process and those that withdrew to continue the interview were selected.

**Results:** A smaller at diagnosis of diabetes age was significantly associated with an increased risk of developing ND (P 0.02). Family history (69% vs 54%) had a tendency to increase the risk of developing this disease. Sticking to a low calorie diet s meet the respective controls and other recommendations made by doctors thought lessen the chance of progressing to diabetic nephropathy. (52% vs 43%) and compliance with controls and other medical recommendations (50% vs 41%) had a tendency to protect the kidney from one NA (P> 0.05). Factors such as age, sex, BMI, type of diabetes, among others not associated with a significantly increased risk.

**Conclusion:** inversely proportional manner, a younger age at diagnosis of diabetes was significantly associated with development of ND.

**Keywords:** Diabetes. Diabetic nephropathy. Risk

## CONTENIDOS

RESUMEN.....	VIII
ABSTRACT.....	IX
CONTENIDOS .....	IX
INTRODUCCIÓN .....	1
CAPÍTULO I PROBLEMA .....	3
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	3
1.2 JUSTIFICACIÓN.....	4
1.3 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	4
1.4 OBJETIVOS.....	5
1.4.1 General.....	5
1.4.2 Específicos .....	5
CAPÍTULO II MARCO REFERENCIAL .....	6
2.1 DEFINICIÓN .....	6
2.2 EPIDEMIOLOGÍA.....	6
2.3 Factores de riesgo .....	7
2.4 Diagnóstico .....	7
2.5 Patogénesis .....	10
CAPÍTULO III METODOLOGÍA .....	14
DISEÑO DEL ESTUDIO: .....	14
POBLACIÓN DE ESTUDIO: .....	14
Descripción de la muestra:.....	14
Cálculo del tamaño de la muestra.....	15
Método de muestreo .....	15
HIPÓTESIS.....	15
Enunciado .....	15
Hipótesis estadística.....	15
Operacionalización de variables .....	16
MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS: .....	17
PROCEDIMIENTO.....	18

ESTRATEGIA DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	18
CAPÍTULO IV RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	19
2. 1 RESULTADOS .....	19
4.2 DISCUSIÓN.....	35
CAPÍTULO V CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	36
5.1 CONCLUSIONES.....	36
5.2 RECOMENDACIONES .....	37
BIBLIOGRAFÍA .....	38
ANEXOS .....	45

## INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es la principal causa de insuficiencia renal crónica en los países de desarrollo y está aumentando como causa de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. Ambas diabetes tipo 1 y 2, pero principalmente la última, desempeña un papel importante en este problema debido a las consecuencias de sus complicaciones (Gaballa y Farag 2013).

Entre todas estas complicaciones, la nefropatía diabética (ND) se ha convertido en la principal causa de insuficiencia renal y de mortalidad cardiovascular, esta condición aparece después de muchos años del comienzo de la diabetes comenzó (Navarro-González y cols, 2009). La nefropatía diabética se informa en un tercio del paciente con el tipo DM1 y el 25% aproximadamente de los pacientes con DM tipo 2 (Lei y cols, 2014).

En países en vías de desarrollo como el Ecuador (MSP, 2011), se considera la principal causa de insuficiencia renal crónica, sin embargo es conocido que no todos los pacientes diabéticos desarrollan nefropatía diabética. Además el control de la glucosa no es una garantía de una vida libre de complicaciones microangiopáticas (Cueto-Manzano y cols, 2005).

Se ha encontrado que a pesar de toda la terapia farmacológica disponible para el tratamiento de la nefropatía diabética, algunos pacientes desarrollan daño renal, es por eso que es necesario la comprensión completa de los factores moleculares, metabólicos y ambientales que llevan a la nefropatía diabética y su interacción entre ellos. Hay diversos factores que podrían interactuar activamente en la patogénesis y progresión hacia nefropatía diabética, todas ellas con resultados sugestivos de correlación con la enfermedad renal (Gaballa y Farag 2013) y es necesario identificarlos y caracterizarlos debido a la controversia y a la diferente influencia de cada uno de ellos.

Considerando que los casos de diabetes se incrementarán en los próximos años, prácticamente duplicándose, y tomando en cuenta que Guayaquil es una de las ciudades con la mayor cantidad de pacientes con Diabetes Mellitus, se hacía imprescindible identificar los factores de riesgo de desarrollar nefropatía diabética. Precisamente el estudio contribuye con esta iniciativa y proporciona información muy importante y que sirve de partida para el desarrollo de programas de intervención y fomento de la salud.

# CAPÍTULO I

## PROBLEMA

### *1.1 Planteamiento del problema*

El aumento mundial de la nefropatía crónica ha sido percibido como un problema significativo de salud pública que puede afectar hasta un 10% de la población adulta en todo el mundo (Levey y cols, 2007).

La diabetes mellitus sigue siendo la causa más común de enfermedad renal en fase terminal en el mundo desarrollado, y la nefropatía diabética es el principal diagnóstico primario específico de patología renal para comenzar la terapia de reemplazo renal (Ansell y cols, 2008). Según los datos de la Organización Mundial de la salud (OMS), el número de personas con diabetes mellitus en todo el mundo, actualmente es de aproximadamente 171 millones, y se prevé que se duplique en los próximos 20 años con un aumento que será mayor en los países en vías de desarrollo, donde el número de pacientes con diabetes mellitus podría llegar a 366 millones en 2030 que representará el 90% de casos en todo el mundo (Shaw y cols, 2010).

Aproximadamente 25 – 40% de estos pacientes con desarrollan daño renal y enfermedad renal crónica (Remuzzi y cols., 2002). En el Guayas, existe un incremento de casos en los últimos años y en provincias como Guayas se reportan aproximadamente 3850 casos anuales nuevos de diabetes mellitus con tendencia al alza (MSP, 2007; MSP, 2008; MSP 2011) y alrededor del 60% de los pacientes en diálisis tienen nefropatía diabética en estado terminal. (Tsao, 2006) Además, estos pacientes corren mayor riesgo de morbilidad y mortalidad temprana por enfermedad cardiovascular producto de la combinación de Diabetes Mellitus y enfermedad renal crónica, imponiendo así, una carga significativa para los

pacientes y los costos y recursos en salud (Gaede y cols, 2008).

Es por lo tanto un problema desconocer los factores de riesgo de mayor impacto para el desarrollo de nefropatía diabética, ya que esta condición podría evitar que se retrasara o disminuyera el desarrollo de esta complicación, desencadenando todas las implicaciones y consecuencias que han sido mencionadas

## ***1.2 Justificación***

Una gran variación interindividual en el desarrollo de nefropatía diabética ha sido reportada tanto pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 y tipo 2. (Penno y cols, 2011, Perkins y cols, 2010). De hecho en pacientes con nefropatía diabética, también se ha descrito un patrón no lineal, brusco y rápido(Onuigbo, 2013)que concluye en enfermedad renal en etapa terminal(Kelly y Dominguez 2010).

Este espectro variado de patrones de progresión destaca la necesidad de la identificación de factores de riesgo para la pérdida de la función renal temprano en el paciente diabético y la medición de su impacto, que respondan a variaciones genéticas, geográficas, culturales, alimentarias, de asistencia en salud, económicas, etc. En este sentido, es de gran importancia y considerando la rica diversidad en el Ecuador, que se generen estudios que ayuden a identificar los factores que influyen en el desarrollo de nefropatía diabética entre pacientes con diabetes mellitus, especialmente en lugares con grandes conglomerados humanos que padecen esta enfermedad endócrina, como es la ciudad de Guayaquil ya que los resultados obtenidos pueden de una u otra manera, ser extrapolados a la población del Ecuador viviendo en la región costa.

## ***1.3 Formulación del problema***

- ¿Cuál es la frecuencia de los factores de riesgo en pacientes con diabetes mellitus que desarrollan nefropatía y en aquellos que no la padecen?
- ¿Existen diferencias en la prevalencia de los factores de riesgo entre los pacientes con diabetes mellitus que desarrollan nefropatía y en aquellos que no

la padecen?

- ¿Cuál es la magnitud de estos factores para determinar un incremento del riesgo de desarrollar nefropatía en pacientes con Diabetes Mellitus?
- ¿Esta asociación de riesgo puede verse modificada por la presencia de algunos factores clínicos, de grupos etarios?.

## ***1.4 Objetivos***

### **1.4.1 General**

Determinar los factores de riesgo de mayor impacto para el desarrollo de nefropatía en pacientes con Diabetes Mellitus en la ciudad de Guayaquil

### **1.4.2 Específicos**

- Identificar la prevalencia de los factores de riesgo en los pacientes con diabetes mellitus en el grupo de pacientes con nefropatía y en aquellos que no.
- Establecer la existencia de diferencias de prevalencia de los factores de riesgo entre los grupos.
- Estimar el riesgo de los factores que determinan una asociación de riesgo
- Descartar la existencia de influencia de factores sobre la relación de asociación de riesgo.



## **CAPÍTULO II**

### **MARCO REFERENCIAL**

#### ***2.1 Definición***

La nefropatía diabética (ND) o nefropatía diabética es un síndrome caracterizado por la presencia de cantidades patológicas de albuminuria, lesiones glomerulares y pérdida de la tasa de filtración glomerular (TFG) en diabéticos. La diabetes pueden ser clasificada como tipo 1, tipo 2 y otros tipos.

#### ***2.2 Epidemiología***

La prevalencia de diabetes es muy alta y las proyecciones son preocupantes. Cuando se considera la morbilidad, mortalidad y costo del cuidado de la salud, la carga de la epidemia de diabetes se hace evidente. A nivel mundial, en el año 2000, se estimó la prevalencia de diabetes en 171 millones, cifra que aumentó casi tres veces a 382 millones en 2013; y se proyecta que podría llegar casi a duplicarse con 592 millones casos en 2035. Esto representa el 8% – 10% de la población mundial, resultando en al menos 548 billones dólares en gastos de salud en el cuidado de la diabetes. (IDF, 2013)

La epidemia de diabetes ha resultado en ND convirtiéndose en la causa más frecuente de enfermedad renal en fase final (ERT) en la mayoría de los países. Entre 2009y 2011, la diabetes fue la causa primaria de la ERT en cerca del 60% de los pacientes en Singapur, Malasia y México. Los países con una incidencia de 40 a 50% de ERT incluyen a Israel, Corea, Hong Kong, Taiwán, Filipinas, Japón, los Estados Unidos de Norte América y Nueva Zelanda. (CDC 2011)La incidencia de ERT debido a diabetes también se eleva en los mayores de edad. Por lo tanto,

la razón de este auge en el ERT asociada a diabetes es la creciente prevalencia de diabetes y el envejecimiento de la población (Tapp y cols, 2004) [3](#).

## **2.3 Factores de riesgo**

No todos los diabéticos desarrollan ND y quienes lo hacen, tienen una progresión variable. Los principales riesgos modificables son hipertensión, dislipemia y el control glucémico. Datos de los diversos estudios implican también fuertemente el hábito de fumar como factor de riesgo para ND (Tapp, 2004). Los principales riesgos no modificables son edad, raza y perfil genético. La ND es más propensa a desarrollarse en pacientes con antecedentes familiares de ND. (Satko y cols, 2002). Ciertos grupos raciales también corren mayor riesgo, como los afroamericanos, los estadounidenses de origen mexicano y los indios Pima. (Young y cols, 2003) Se ha sugerido que el sexo masculino tiene un mayor riesgo de ND (Gall y cols, 1997)

Estudios han identificado 24 variantes genéticas en 16 genes que se asocian a ND y polimorfismos. (Mooyaart y cols, 2011) La naturaleza del polimorfismo varía con la etnicidad. (Dellamea y cols, 2014) Sin embargo la influencia de la genética en la ND es controversial. (Mooyart 2014)

## **2.4 Diagnóstico**

### ***2.4.1 Etapas e historia natural***

La nefropatía incipiente es la presencia inicial de bajas pero anormales cantidades de albuminuria, conocida como microalbuminuria (albuminuria persistente en los niveles 30 – 299 mg/24 horas). Una nefropatía o macroalbuminuria (albuminuria persistente a nivel 300 mg/24 horas) se desarrolla después de muchos años en la DM1, pero puede estar presente en el momento del diagnóstico de la DM2. Los pacientes que progresan a macroalbuminuria son más propensos a desarrollar ERT. (Gall y cols, 1997) La historia natural depende del tipo de diabetes.

En los diabéticos no tratados tipo 1, aproximadamente el 80% de los pacientes con microalbuminuria sostenido aumentan su excreción de albúmina de 10 a 20% por año hasta que se convierte en una nefropatía, que normalmente tarda de 10 a 15

años. Con el desarrollo de una nefropatía, la tasa de filtración glomerular disminuye a un ritmo de 2 a 20 mL/minuto/año y la ERT se convierte en el 50% dentro de los 10 años y en el 75% a los 20 años. (Molitch y cols, 2004) Los cambios estructurales pueden preceder la albuminuria y reducir la tasa de filtración glomerular, con engrosamiento de la membrana basal glomerular y expansión mesangial, lo que puede ser detectado tan pronto como entre los 2 y los 8 años después de la aparición de la diabetes. (Drommond y Mauer 2002)

En diabéticos tipo 2, más pacientes tienen ND en el momento del diagnóstico ya que esta patología puede pasar inadvertida por años. La albuminuria es común entre los pacientes con diabetes establecida, está presente antes de la aparición de la diabetes y se vuelve más frecuente con el empeoramiento de la tolerancia a la glucosa. (Tapp y cols, 2004) Del 20% al 40% de los diabéticos tipo 2 con microalbuminuria progresan a una nefropatía; y alrededor del 20% desarrollará ERT después del desarrollo de una nefropatía. (Molitch y cols, 2004)

#### ***2.4.2 Proyección para DN***

La mayoría de las pautas recomiendan cribado con un cociente Albúmina/creatinina urinaria (CAC; normal > creatinina 30 mg/g), de la primera mañana (forma óptima) o muestras al azar. Un resultado anormal se repite una o dos veces durante unos meses para establecer consistencia. (ADA 2014) La proyección comienza en el diagnóstico de diabetes tipo 2 y generalmente 5 años después de la aparición de la diabetes tipo 1. La recolección en 24 horas también pueden ser utilizadas y promediarán variaciones diurnas en la excreción de albúmina (normal > 20 µg/minuto).

#### ***2.4.3 Biopsia renal***

Mucho se discute del uso rutinario de la biopsia renal para confirmar ND. Muchos nefrólogos no hacen biopsia a los pacientes con características clásicas tales como retinopatía, y una duración de la diabetes menor a 10 años, con lentos declives en la tasa de filtración glomerular, progresión gradual de proteinuria y la falta de sedimento urinario activo. Sin criterios estandarizados, puede haber variaciones significativas en la epidemiología. Una política de biopsia sin restricciones, se

relaciona con una tasa de glomerulonefritis inferior a la de centros con una política de biopsia restringida. Esto porque la política sin restricciones resulta en una mayor proporción de pacientes encontrados con glomerulonefritis en lugar de glomerulosclerosis diabética. (Mazzucco y cols, 2002) La prevalencia específica de enfermedad en la población también puede afectar la decisión de la biopsia. (Mak y cols, 1997) La duración de la diabetes > 12 años parece ser el mejor predictor aislado para ND, el 43% de las biopsias con ND ha demostrado necrosis tubular aguda superpuesta. (Sharma y cols, 2013) Por lo tanto, una biopsia renal es útil para excluir una lesión tubular aguda y enfermedades susceptibles de tratamiento específico.

#### **2.4.4 Biomarcadores**

Existen limitaciones en el uso de albuminuria como marcador de ND ya que muchos pacientes experimentan pérdida de TFG incluso sin albuminuria y normoalbuminuria. (Perkins 2010) De hecho, pueden desarrollar lesiones glomerulares diabéticas avanzadas comprobadas histológicamente pese a normoalbuminuria. (Caramori y cols, 2003) Además, la albuminuria de bajo grado es un predictor menor de progresión de la enfermedad que la macroalbuminuria. (Perkins y cols, 2007) Por lo tanto, hay interés en la búsqueda de biomarcadores para detectar ND antes e identificar riesgo de progresión. Allí es también interés en orina los perfiles de microRNA pero los estudios son muy preliminares. (Argyropoulos y cols, 2013). El biomarcador más prometedor es actualmente la medición sérica del receptor de FNT- $\alpha$ , que puede predecir la progresión de ER y ERT, en pacientes diabéticos tipo 1 y tipo 2. En los diabéticos de tipo 2, el nivel de receptores de TNF- $\alpha$  demostró valor pronóstico además de albuminuria. (Gohda y cols, 2012) Del suero ácido úrico es un biomarcador que también puede ser patógena (discutido más adelante). Estudios de biomarcadores tubulares han sido contradictorios). Los grandes estudios no han demostrado que estos biomarcadores ofrecen valor adicional encima de modelos de predicción tradicionales. Es necesario seguir trabajando para clarificar el rol de los biomarcadores en la práctica clínica.

## **2.5 Patogénesis**

La ND se caracteriza por cambios estructurales y funcionales. En los glomérulos, hay una expansión mesangial, engrosamiento de la membrana y, característicamente, glomerulosclerosis nodular (nódulos de Kimmelstiel-Wilson). En la ND temprana, la hipertrofia tubular está presente pero eventualmente se desarrolla fibrosis intersticial con atrofia tubular, junto con hialinosisarteriolar. En casos avanzados, hay un infiltrado de macrófagos y linfocitos T. Ultraestructuralmente, hay pérdida del podocito y fenestraciónreducida de células endoteliales.(Weil y cols, 2012) Funcionalmente, hay en principio hiperfiltración glomerular y mayor excreción de albúmina; y con el avance de la nefropatía, aumento de la proteinuria y disminución de la tasa de filtración glomerular.

### **2.5.1 Factores hemodinámicos**

Hay un desequilibrio en la resistencia arteriolar aferente y eferente, resultando en hiperfiltración y aumento de la presión glomerular hidrostática. La activación del sistema renina-angiotensina aumenta los niveles de angiotensina II, llevando a la producción de moléculas proinflamatorias y citosinas con la consecuente vasoconstricción arteriolar eferente a través de múltiples mecanismos. Los altos niveles de la enzima convertidora de la angiotensina se asocian con una mayor albuminuria y nefropatía en ratones diabéticos y en los seres humanos. (Huang y cols., 2001)El aumento de los niveles de endotelina-1 y urotensina II también contribuyen a la vasoconstricción. Se han descrito varias desregulaciones entre estas delóxido nítrico y de la sintetasa de óxido nítrico. En la en NDel óxido nítrico interviene en la vasodilatación dependiente del endotelio y está formado de la L-arginina por la óxido nítrico sintetasa endotelial. (Kanetsuna y cols, 2007)

### **2.5.2 Metabólicos**

El estrés oxidativo y la generación de especies reactivas del oxígeno dañan el DNA y las proteínas, o funcionan como señales que activan las rutas de estrés celular como la PKC, MAPK y los amplificadores de NF- B.(Ha y Lee 2000)La activación de la vía de los polialcoholes, con la aldosa-reductasacon la conversión excesiva de glucosa en sorbitol y posterior conversión a fructosa por la sorbitol

deshidrogenasa, contribuye al estrés oxidativo por el aumento del cociente NADH / NAD<sup>+</sup> . (Srivastava y cols, 2005)Un novedoso mecanismo de lesión descrito recientemente implica a la producción endógena de fructosa con activación de la fructoquinasa en el túbulo proximal. (Lanaspa y cols, 2014)La formación de productos finales de la glicación avanzada con unión no enzimática de la glucosa a las proteínas, lípidos y ácidos nucleicos puede conducir a la alteración de la estructura y función de la proteína, estrés oxidativo y expresión de las citoquinas proinflamatorias y de los factores de crecimiento. (Sheetz y King 2002)

### ***2.5.3 Factores de crecimiento/citocinas***

La activación de la TGF- $\beta$  y su citoquina resultante, la CTGF, induce fibrosis y formación de matriz extracelular. En las biopsias renales, la expresión glomerular de TGF- $\beta$  1 y CTGF fue mayor en los diabéticos en comparación con los controles y correlaciones con la albuminuria. La expresión de PDGF se incrementa también en la ND, lo que puede modular la quimiotaxis, el tono vascular y la agregación plaquetaria. La VEGF es crucial en la angiogénesis pero también interviene en la vasodilatación y en los leucocitos.

### ***2.5.4 de señalización y transcripción de la célula***

El aumento renal de la transcripción genética de PKC- $\delta$  mostró una fuerte relación con el control glucémico. (Langham y cols, 2008)La activación de PKC tiene efectos amplios, incluyendo la mejora de las acciones de la angiotensina II, la desregulación del óxido nítrico, la disfunción endotelial y la activación de las MAPK y NF- $\kappa$ B. (Noh y King 2007)Las MAPKs son quinasas intracelulares que integran respuestas celulares de señalización celular. Las MAPKs activan una serie de factores de transcripción nuclear, incluyendo el NF- $\kappa$ B, que luego regula la expresión de genes de varias citoquinas, quimioquinas y moléculas de adhesión. La activación de la isoforma p38 de la vía de p38 MAPK está más fuertemente asociada con inflamación renal y DN (Sakai y cols, 2005) allí también puede ser un papel de receptores toll-like (TLR2, TLR4) y señalización en la modulación de la inflamación y lesión en ND (Fiorina y cols, 2014)Finalmente las coestimuladoras B7-1, y los factores de transcripción se unen a las regiones

promotoras de los genes y modulan la transcripción del ARN mensajero. El NF- $\kappa$ B ha sido el mejor estudiado en la ND y la activación de esta tanto en las células mononucleares de sangre periférica y en las biopsias renales se correlacionan con la severidad de la proteinuria y el control glicémico. (Sánchez y Sharma 2009)

### ***2.5.5 Inflamación***

En la ND, hay reclutamiento y activación de las células inmunitarias innatas y elaboración de citoquinas proinflamatorias. (Lim y Tesch 2012) Los macrófagos y linfocitos T son prominentes en los glomérulos de diabetes temprana mientras que un infiltrado intersticial se desarrolla más adelante. Las estrategias de deterioro del reclutamiento leucocitario del riñón, la proliferación, o activación han demostrado que los macrófagos median la ND (Lim y cols, 2009) en los seres humanos, la acumulación de macrófagos en el riñón se asocia a la severidad de la glomeruloesclerosis. (Furuta y cols, 1993) La acumulación de macrófagos intersticiales se correlaciona fuertemente con proteinuria, la fibrosis intersticial y la disminución de la tasa de filtración glomerular. (Nguyen y cols, 2006)

### ***2.5.6 Macrófagos en la nefropatía diabética.***

El papel de los linfocitos es menos claro. Un mayor nivel de circulación de células T activadas se asocia con ND (Bending y cols, 1988) Una afluencia de células T del riñón es común en la diabetes tipo 1 de inicio temprano y se correlaciona con albuminuria y con la función renal. Sin embargo, experimentalmente (Moriya y cols, 2004) la ausencia de linfocitos no impide la fibrosis y la disminución de la función renal (Lim y cols, 2010) La atención reciente se ha centrado en el subconjunto de las células T reguladoras, que pueden desempeñar un papel protector en la ND. El número de estas células se incrementa en ratones diabéticos. (Lim y cols, 2010) El agotamiento de las células T reguladoras en ratones diabéticos exacerba la albuminuria y la hiperfiltración, mientras que la transferencia adoptiva de estas células mejora la ND (Eller y cols, 2011) En diabéticos tipo 2, el número de células T reguladoras hay demostrado una correlación inversa con albuminuria, particularmente en pacientes con macroalbuminuria. (Xu y cols, 2009) Estas células también han demostrado una

función antiinflamatoria, que reduce las anormalidades metabólicas y la resistencia a la insulina en un modelo murino de la diabetes tipo 2. (Ilan y cosl, 2010) Las citoquinas proinflamatorias principalmente implicadas en ND son TNF- , MCP-1, ICAM-1, IL-1, IL-6 e IL-18. Estas citoquinas se aumentan en pacientes diabéticos y muestran correlación con albuminuria y patología glomerular. (Lim y Tesch 2012)



## **CAPÍTULO III METODOLOGÍA**

### ***3.1 Diseño del estudio***

Se realizó un estudio Transversal debido a que era el modelo más adecuado para permitir el análisis de información a partir de una entrevista..

### ***3.2 Población de estudio***

#### **3.2.1 Descripción de la muestra:**

Para el grupo de control se incorporaron pacientes con diabetes Mellitus sin nefropatía atendidos en el hospital “Dr. Abel Gilbert Ponton ”. La población de estudio deberá cumplir con los siguientes criterios de selección:

- Criterios de inclusión:
  - Consentimiento informado
- Criterios de exclusión:
  - Diagnósticos en proceso
  - Deseos de no continuar con la entrevista

Para el grupo de casos se incorporarán pacientes con diabetes Mellitus con nefropatía atendidos en el hospital “Dr. Teodoro Maldonado Carbo”. La población de estudio deberá cumplir con los siguientes criterios de selección:

- Criterios de inclusión:

- Consentimiento informado
- Criterios de exclusión:
  - Otras causas de albuminuria
  - Diagnóstico incompleto
  - Deseos de no continuar con la entrevista

### **3.2.2 Cálculo del tamaño de la muestra**

Se incluyeron 54 pacientes con nefropatía diabética y 46 pacientes sin esta patología (n= 100)

### **3.2.3 Método de muestreo**

El muestreo se efectuó por aleatorización sistemática seleccionando de manera consecutiva aquellos pacientes cuyo número de historia clínica finalizaba en número impar.

## ***3.3 Hipótesis***

### **3.3.1 Enunciado**

"El factor de riesgo con mayor impacto sobre el desarrollo de nefropatía en pacientes con diabetes mellitus es la duración de la enfermedad"

### **3.3.2 Hipótesis estadística**

H<sub>0</sub>: "No existe asociación entre el factor de riesgo y el desarrollo de nefropatía en pacientes diabéticos"

H<sub>1</sub>: "El factor de riesgo se asocia con el desarrollo de nefropatía en pacientes diabéticos"

### 3.3.3 Operacionalización de variables

**Tabla 3-1: Matriz de operacionalización de variables**

<b>Variab</b> les	<b>Indicadores</b>	<b>Valor Final</b>	<b>Tipo de Variable</b>
<i>Independiente</i>			
Género sexual	Características fenotípicas	*Masculino *Femenino	Cualitativo nominal dicotómica
Nivel académico	Nivel económico aprobado	*Analfabeto *Escribe y lee *Escuela *Colegio o superior	Cualitativo Nominal
Duración de la DM	Periodo en años transcurrido entre el diagnóstico y la incorporación del estudio	*< 5 *5 a 9 *10 a 14 *15 o >	Cuantitativo de razón
Historia familiar de diabetes	Presencia del antecedente	*si *no	Cualitativo nominal dicotómica
Nefropatía	Antecedentes de un proceso fisiopatológico de características específicas	*Presente *Ausente	Cualitativo nominal dicotómica
Hipertensión	Antecedentes de un proceso fisiopatológico de características específicas	*si *no	Cualitativo nominal dicotómico
Niveles promedio de HA1C al momento del diagnóstico de DM	Niveles séricos	*<7 *7-8 *>8	Cuantitativo de razón
Tabaquismo	Evidencia del hábito	*si *no	Cualitativo nominal dicotómico
Consumo de alcohol	Evidencia del hábito	*si *no	Cualitativo nominal dicotómico
Cumplimiento de la dieta para diabéticos	Evidencia del hábito	*si *no	Cualitativo nominal dicotómico

<b>Variab</b> les	<b>Indicadores</b>	<b>Valor Final</b>	<b>Tipo de Variable</b>
Cumplimiento del control e indicación médica	Evidencia del cumplimiento	*si *no	Cualitativo nominal dicotómico
<i>Dependiente</i>			
Desarrollo de Nefropatía Diabética	Evidencia del desarrollo de proceso fisiopatológico	*si *no	Cualitativo nominal dicotómica
<i>Intervinientes</i>			
Edad	Intervalo de tiempo transcurrido entre el nacimiento y la incorporación al estudio	*20 a 29 *30 a 39 *40 a 49 *50 a 59 *60 a 69 *70 o >	Cuantitativo de razón
Edad al momento del diagnóstico	Intervalo de tiempo transcurrido entre el nacimiento y el diagnóstico final del proceso fisiopatológico	*20 a 29 *30 a 39 *40 a 49 *50 a 59 *60 0 >	Cuantitativo de razón
Clasificación del índice de masa corporal	Clasificación de la relación peso/talla en la tabla de IMC	*enflaquecido *normal *sobrepeso *obesidad	Cualitativo nominal
Tipo de Diabetes	Características del proceso fisiopatológico	*DM1 *DM2	Cualitativo nominal dicotómico

***Método de recolección de datos:***

**Tabla 3-2: Matriz de métodos de recolección de datos**

Dato	Método
Género sexual	Entrevista
Nivel académico	Entrevista
Duración de la DM	Entrevista
Historia familiar de diabetes	Entrevista
Nefropatía	Entrevista
Hipertensión	Entrevista
Niveles promedio de HA1C al momento del diagnóstico de DM	Documental
Tabaquismo	Entrevista

Consumo de alcohol	Entrevista
Cumplimiento de la dieta para diabéticos	Entrevista
Cumplimiento del control e indicación médica	Documental
Desarrollo de Nefropatía Diabética	Entrevista
Edad	Entrevista
Edad al momento del diagnóstico	Entrevista
Clasificación del índice de masa corporal	Documental
Tipo de Diabetes	Documental

### ***3.4 Procedimiento***

El estudio se realizó en dos instituciones, para la selección de los controles el Hospital Guayaquil “Dr. Abel Gilbert Ponton” y para la selección de los casos, la Unidad de Hemodiálisis INRI. La muestra fue escogida según las características del muestreo indicado anteriormente. Se seleccionaron los casos de aquellos que fueron diagnosticados por tener la nefropatía diabética y que se encontraban en un programa de hemodiálisis crónica, mientras que los controles fueron seleccionados de aquellos libres de la nefropatía diabética hasta enero de 2015.

Se utilizará un cuestionario diseñado para recopilar datos sobre el estado de la enfermedad y los factores de riesgo. Otro tipo de información se obtendrá del registro institucional.

### ***3.5 Estrategia de análisis estadístico***

La presentación de los datos cualitativos se realizó utilizando frecuencias simples y relativas. Para comparar las variables se emplearon las pruebas de chi-cuadrado de Pearson y la prueba de t de Fisher, considerándose significativos valores de  $P < 0.05$ .

## CAPÍTULO IV

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

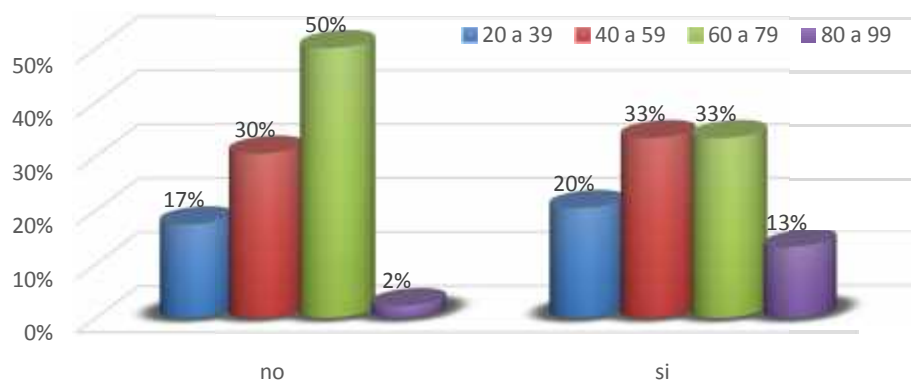
#### 2.1 Resultados

**Tabla 4-1: Edad distribuida según el desarrollo o no de nefropatía diabética**

Desarrollo de ND	años				Total
	20 a 39	40 a 59	60 a 79	80 a 99	
No	8	14	23	1	46
	17%	30%	50%	2%	100%
Si	11	18	18	7	54
	20%	33%	33%	13%	100%
Total	19	32	41	8	100

Fuente: Base de datos

**Gráfico 4-1: Edad distribuida según el desarrollo o no de nefropatía diabética**



Fuente: Base de datos

#### **Análisis e Interpretación**

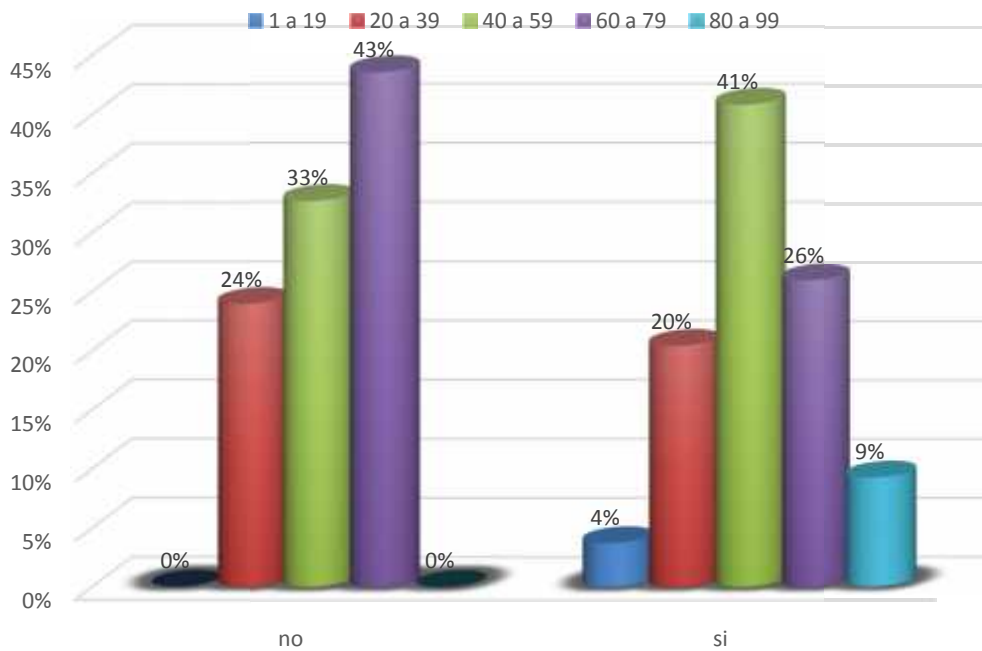
Tanto en el grupo que desarrolló nefropatía, como entre los que no la desarrollaron, la cantidad de casos por grupo de edad fue muy similar, excepto en el grupo de 60 a 79 donde se observó un mayor porcentaje entre pacientes sin nefropatía y en el de 80 a 99 años que se presentó en una proporción mayor entre pacientes que si desarrollaron nefropatía ( $P > 0.05$ ) (Tabla y Gráfico 4-1)

**Tabla 4-2: Edad al momento del diagnóstico de Diabetes distribuida según el desarrollo o no de nefropatía diabética**

Desarrollo de ND	años					Total
	1 a 19	20 a 39	40 a 59	60 a 79	80 a 99	
no	0	11	15	20	0	46
	0%	24%	33%	43%	0%	100%
si	2	11	22	14	5	54
	4%	20%	41%	26%	9%	100%
total	2	22	37	34	5	100

Fuente: Base de datos

**Gráfico 4-2: Edad al momento del diagnóstico de Diabetes distribuida según el desarrollo o no de nefropatía diabética**



Fuente: Base de datos

### **Análisis e Interpretación**

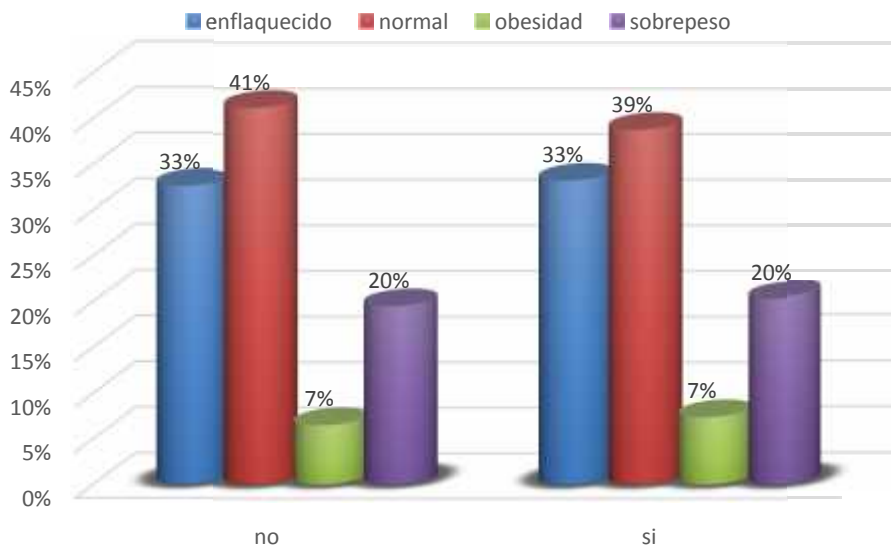
Entre pacientes que desarrollaron ND; el grupo de edad de 40 a 59 años fue marcadamente el más numeroso, mientras que entre el grupo que no desarrolló ND fue el de 60 a 79 años. Esto determinó que existiera diferencia estadísticamente significativas (P 0.02)(Tabla y Gráfico 4-2)

**Tabla 4-3: Clasificación del índice de masa corporal distribuida según el desarrollo o no de nefropatía diabética**

Desarrollo de ND	IMC				Total
	enflaquecido	normal	obesidad	sobrepeso	
no	15	19	3	9	46
	33%	42%	7%	20%	100%
si	18	21	4	11	54
	33%	39%	7%	20%	100%
total	33	40	7	20	100

Fuente: Base de datos

**Gráfico 4 -3: Clasificación del índice de masa corporal distribuida según el desarrollo o no de nefropatía diabética**



Fuente: Base de datos

### **Análisis e Interpretación**

Tanto en el grupo de pacientes que desarrollaron nefropatía diabética como en aquellos que no lo presentaron, el índice de masa corporal fue muy similar, por lo que no se registró diferencia estadísticamente significativa ( $P > 0.05$ ) (Tabla y Gráfico 4-3)

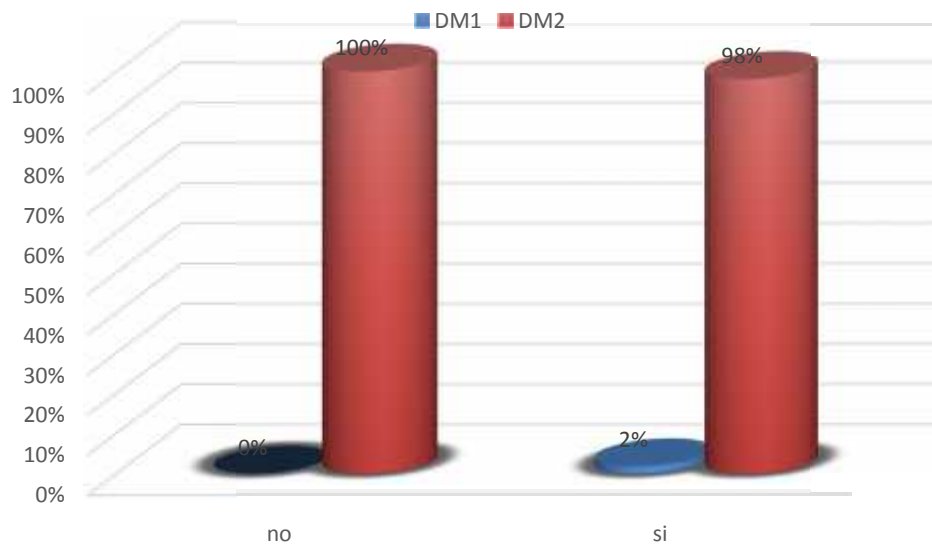


**Tabla 4-4: Tipo de Diabetes distribuida según el desarrollo o no de nefropatía diabética**

Desarrollo de ND	Tipo		Total
	DM1	DM2	
no	0	46	46
	0%	100%	100%
si	1	53	54
	3%	98%	100%
total	1	99	100

Fuente: Base de datos

**Gráfico 4 -4: Tipo de Diabetes distribuida según el desarrollo o no de nefropatía diabética**



Fuente: Base de datos

### **Análisis e Interpretación**

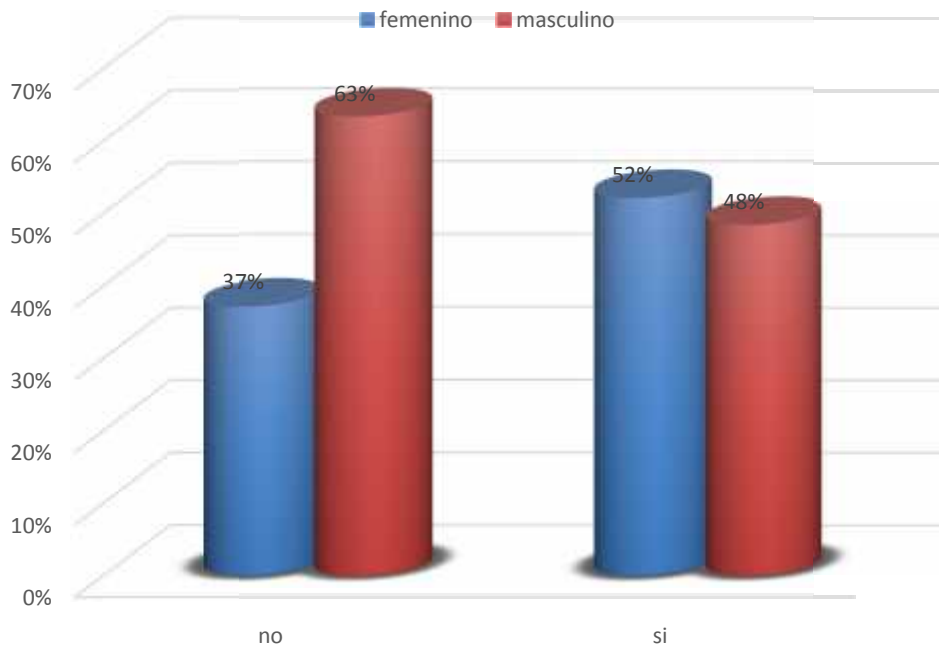
En los pacientes que desarrollaron nefropatía como en aquellos que no lo desarrollaron casi la totalidad de pacientes tenían diabetes mellitus tipo 2. Solo se informó un caso de diabetes mellitus tipo 1 en el grupo con ND, pero esto no constituyó diferencia estadísticamente significativa ( $P > 0.05$ ) (Tabla y Gráfico 4-4)

**Tabla 4-5:Sexo distribuido según el desarrollo o no de nefropatía diabética**

Desarrollo de ND	sexo		Total
	femenino	masculino	
no	17	29	46
	37%	63%	100%
si	28	26	54
	52%	48%	100%
total	45	55	100

Fuente: Base de datos

**Gráfico 4 -5:Sexo distribuido según el desarrollo o no de nefropatía diabética**



Fuente: Base de datos

### **Análisis e Interpretación**

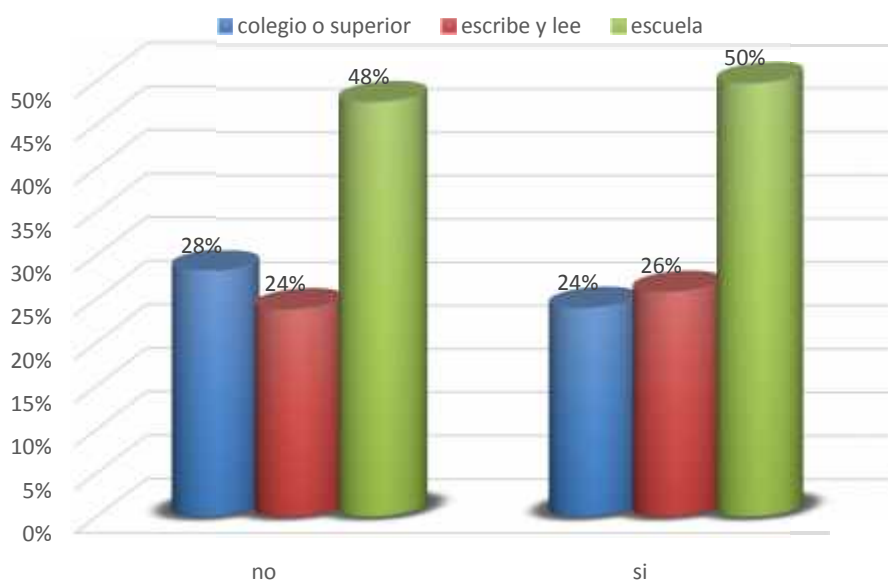
Entre los pacientes que no desarrollaron nefropatía diabética existió una proporción mayor de pacientes de sexo masculino, mientras que entre los que si la desarrollaron la diferencia entre hombres y mujeres fue muy poca, y por esto no se evidenció diferencia estadísticamente significativa ( $P > 0.05$ ) (Tabla y Gráfico 4-5)

**Tabla 4-6: Nivel académico distribuido según el desarrollo o no de nefropatía diabética**

Desarrollo de ND	Nivel			Total
	colegio o superior	escribe y lee	escuela	
no	13	11	22	46
	28%	24%	48%	100%
si	13	14	27	54
	24%	26%	50%	100%
total	26	25	49	100

Fuente: Base de datos

**Gráfico 4 -6:Nivel académico distribuido según el desarrollo o no de nefropatía diabética**



Fuente: Base de datos

### **Análisis e Interpretación**

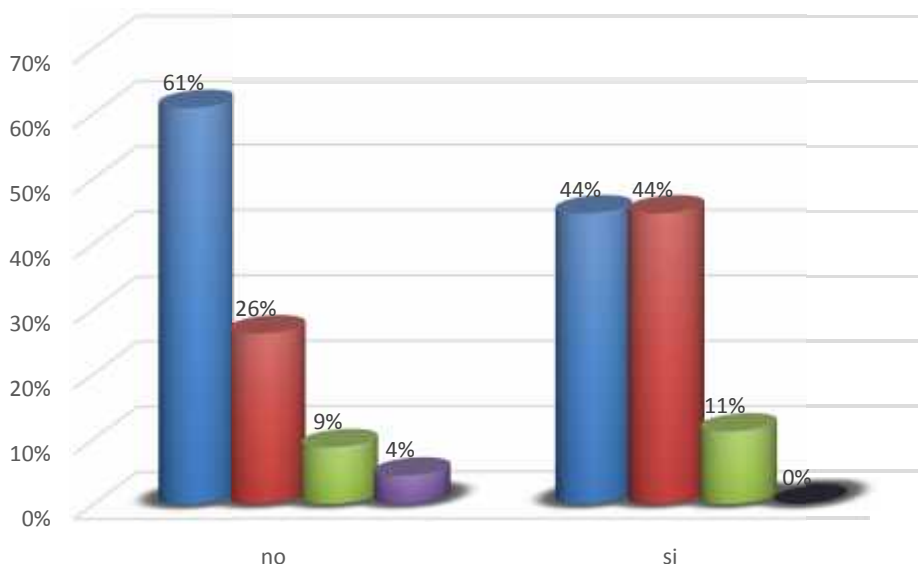
En los pacientes con ND, la mayoría de pacientes tenían escuela y lo mismo se evidenció entre pacientes que no desarrollaron nefropatía. Esta tendencia por lo tanto no fue estadísticamente significativa ( $P > 0.05$ ) (Tabla y Gráfico 4-6)

**Tabla 4-7: Duración de la diabetes distribuido según el desarrollo o no de nefropatía diabética**

Desarrollo de ND	años				Total
	0 a 4	5 a 9	10 a 14	15 a 19	
no	28	12	4	2	46
	61%	26%	9%	4%	100%
si	24	24	6	0	54
	44%	44%	11%	0%	100%
total	52	36	10	2	100

Fuente: Base de datos

**Gráfico 4 -7: Duración de la diabetes distribuida según el desarrollo o no de nefropatía diabética**



Fuente: Base de datos

### **Análisis e Interpretación**

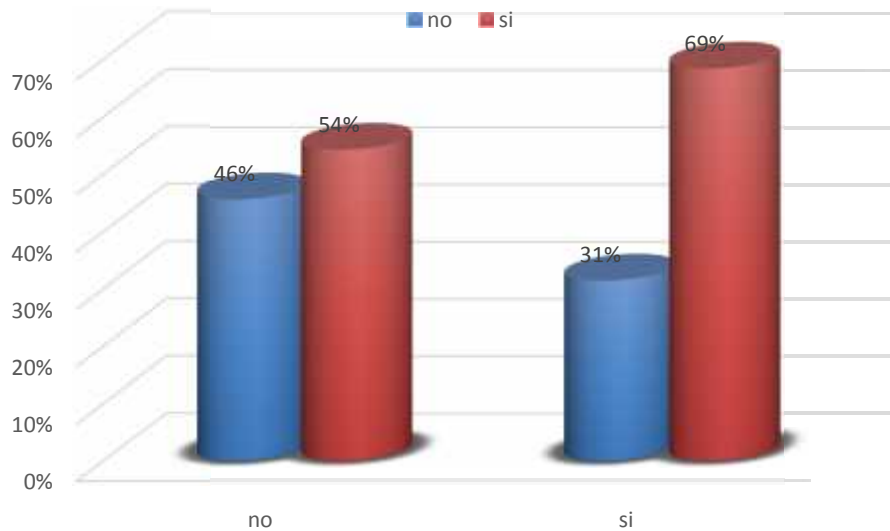
En el grupo sin nefropatía diabética la mayoría tenían de 0 a 4 años de diagnóstico mientras que entre los que la desarrollaron la proporción de pacientes de 0 a 4 años de 5 a 9 años fueron las que tuvieron más casos. Esto no representó diferencia estadísticamente significativa ( $P > 0.05$ ). (Tabla y Gráfico 4-7)

**Tabla 4-8: Historia familiar de diabetes mellitus distribuido según el desarrollo o no de nefropatía diabética**

Desarrollo de ND	Historia		Total
	no	si	
no	21	25	46
	46%	54%	100%
si	17	37	54
	31%	69%	100%
total	38	62	100

Fuente: Base de datos

**Gráfico 4 -8: Historia familiar de diabetes mellitus distribuido según el desarrollo o no de nefropatía diabética**



Fuente: Base de datos

### **Análisis e Interpretación**

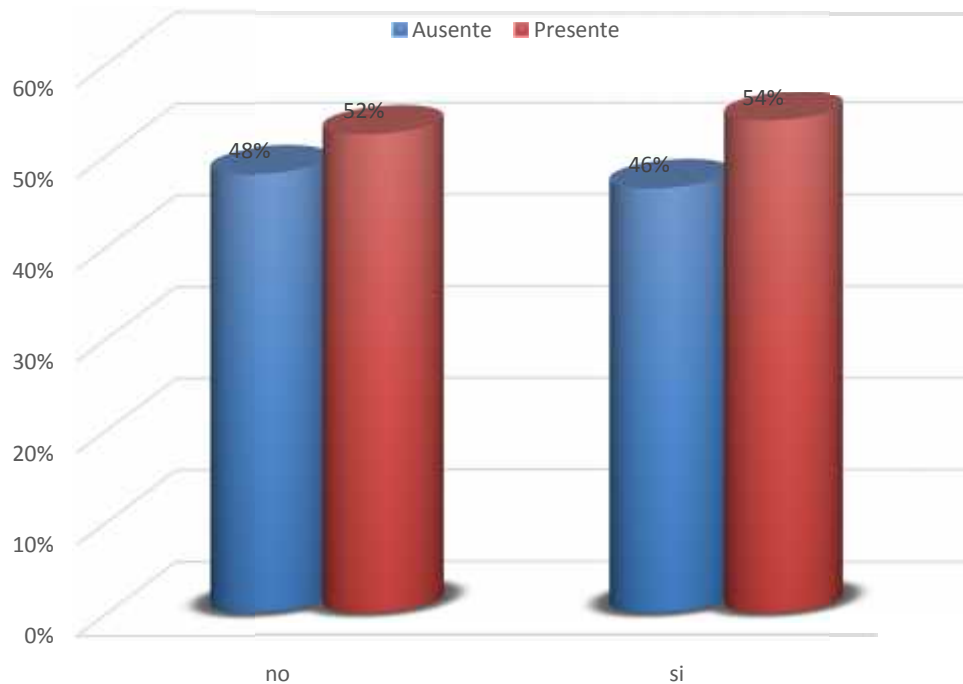
Entre los pacientes sin una historia familiar de diabetes mellitus, la mayoría no desarrolló nefropatía diabética, mientras que entre los que si lo tenían, la mayor parte si desarrolló nefropatía diabética. Esta tendencia sin embargo no constituyó diferencia estadísticamente significativa ( $P > 0.05$ ) (Tabla y Gráfico 4-8)

**Tabla 4-9: Nefropatía de otra causa distribuida según el desarrollo o no de nefropatía diabética**

Desarrollo de ND	Nefropatía de otra causa		Total
	Ausente	Presente	
no	22	24	46
	48%	52%	
si	25	29	54
	46%	54%	
total	47	53	100

Fuente: Base de datos

**Gráfico 4 -9: Nefropatía de otra causa distribuida según el desarrollo o no de nefropatía diabética**



Fuente: Base de datos

### **Análisis e Interpretación**

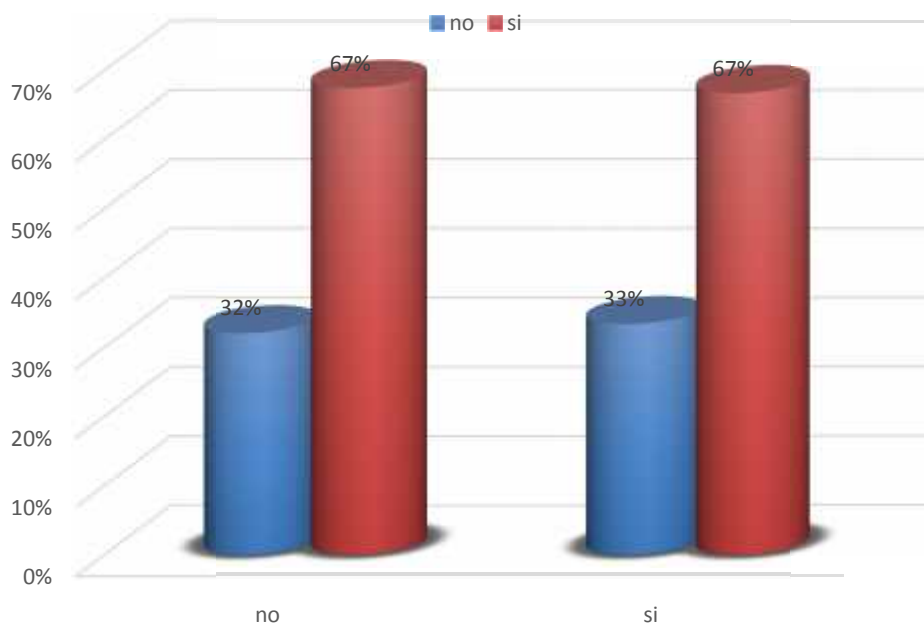
Entre los pacientes que desarrollaron nefropatía y entre aquellos que no desarrollaron, la proporción de pacientes con nefropatía de otra causa fue muy similar, sin que se verificaran por lo tanto diferencias estadísticamente significativas ( $P > 0.05$ )(Tabla y Gráfico 4-9)

**Tabla 4-10: Padecimiento de hipertensión distribuido según el desarrollo o no de nefropatía diabética**

Desarrollo de ND	Hipertensión		Total
	no	si	
no	15	31	46
	32%	67%	100%
si	18	36	54
	33%	67%	100%
total	33	67	100

Fuente: Base de datos

**Gráfico 4 -10: Padecimiento de hipertensión distribuido según el desarrollo o no de nefropatía diabética**



Fuente: Base de datos

### **Análisis e Interpretación**

Entre los pacientes con ND y sin nefropatía, la proporción de pacientes que presentaron y no el antecedente de hipertensión fue muy similar y esto no representó una diferencia estadísticamente significativa ( $P > 0.05$ ) (Tabla y Gráfico 4-10)



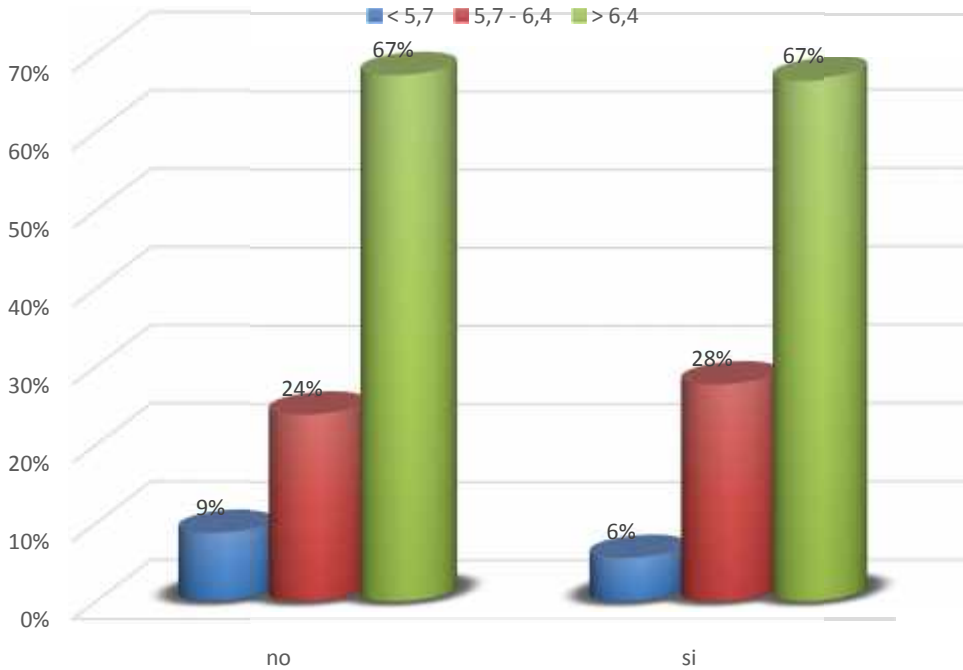


**Tabla 4-11: Concentración de Ha1c distribuido según el desarrollo o no de nefropatía diabética**

Desarrollo de ND	%			Total
	< 5,7	5,7 - 6,4	> 6,4	
no	4	11	31	46
	9%	24%	67%	100%
si	3	15	36	54
	6%	28%	67%	100%
total	7	26	67	100

Fuente: Base de datos

**Gráfico 4 -11: Concentración de Ha1c distribuido según el desarrollo o no de nefropatía diabética**



Fuente: Base de datos

### **Análisis e Interpretación**

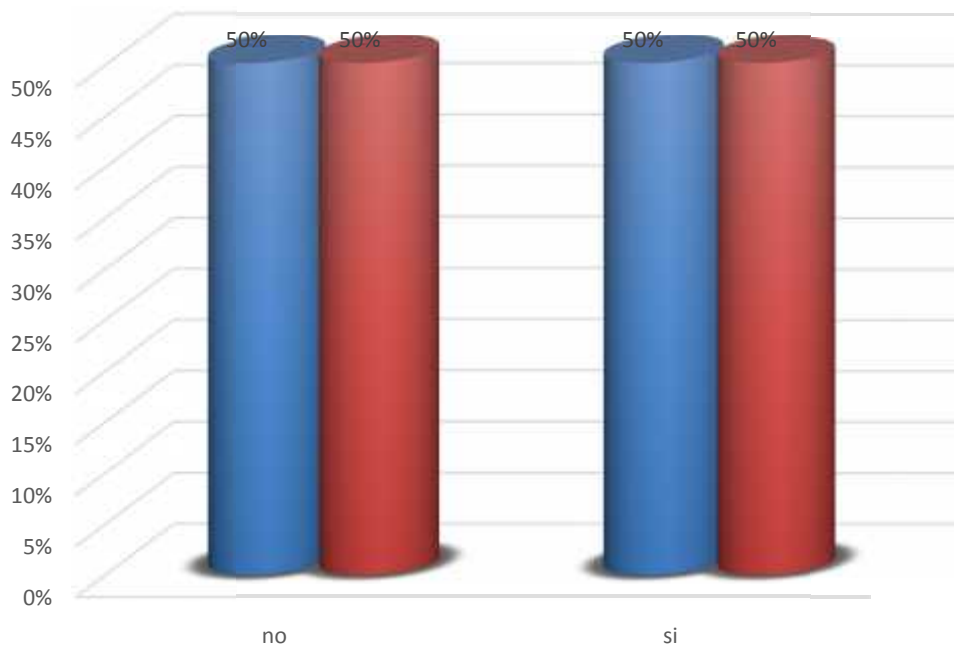
Los pacientes que desarrollaron nefropatía diabética tuvieron en la mayoría de casos valores de hemoglobina glicosilada mayores de 6,4%, una proporción similar se evidenció entre pacientes sin nefropatía diabética. Esto no fue una diferencia estadísticamente significativa ( $P > 0.05$ ) (Tabla y Gráfico 4-11)

**Tabla 4-12:Hábito de tabaquismo distribuido según el desarrollo o no de nefropatía diabética**

Desarrollo de ND	tabaquismo		Total
	no	si	
no	23	23	46
	50%	50%	100%
si	27	27	54
	50%	50%	100%
total	50	50	100

Fuente: Base de datos

**Gráfico 4 -12:Hábito de tabaquismo distribuido según el desarrollo o no de nefropatía diabética**



Fuente: Base de datos

### **Análisis e Interpretación**

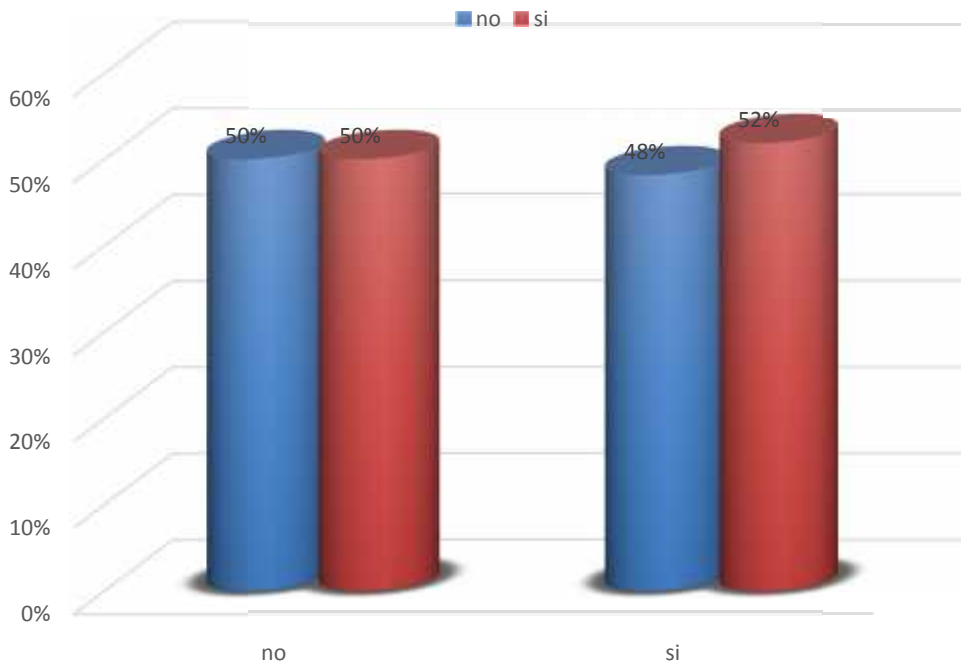
En relación al tabaquismo, tanto en el grupo de pacientes diabéticos que desarrollaron nefropatía como entre aquellos que no la desarrollaron, el antecedentes de tabaquismo fue igual, y por lo tanto no se registró diferencia estadísticamente significativa ( $P > 0.05$ ) (Tabla y Gráfico 4-12)

**Tabla 4-13: Consumo de alcohol distribuido según el desarrollo o no de nefropatía diabética**

Desarrollo de ND	Consumo		Total
	no	si	
no	23	23	46
	50%	50%	100%
si	26	28	54
	48%	52%	100%
total	49	51	100

Fuente: Base de datos

**Gráfico 4 -13: Consumo de alcohol distribuido según el desarrollo o no de nefropatía diabética**



Fuente: Base de datos

### **Análisis e Interpretación**

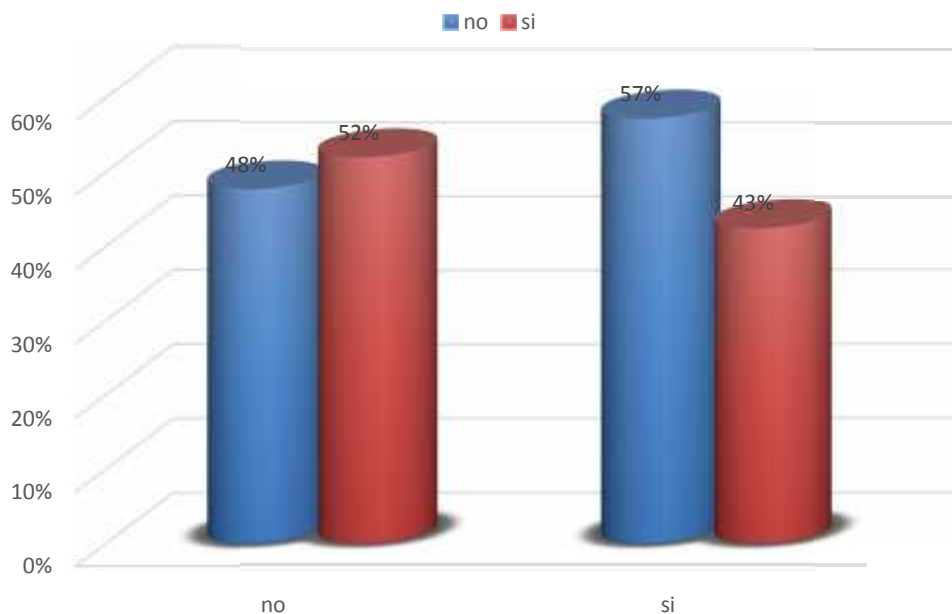
Entre los pacientes que desarrollaron nefropatía algo más de la mitad tenía el antecedente de consumo de alcohol, mientras que entre los que no tenían el antecedente la mitad refirió haber consumido alcohol, por lo tanto no se registró diferencia estadísticamente significativa ( $P > 0.05$ ) (Tabla y Gráfico 4-13)

**Tabla 4-14: Cumplimiento de la dieta para diabéticos, distribuido según el desarrollo o no de nefropatía diabética**

Desarrollo de ND	Cumplimiento de Dieta para diabético		Total
	no	si	
no	22	24	46
	48%	52%	100%
si	31	23	54
	57%	43%	100%
total	53	47	100

Fuente: Base de datos

**Gráfico 4 -14: Cumplimiento de la dieta para diabéticos, distribuido según el desarrollo o no de nefropatía diabética**



Fuente: Base de datos

### **Análisis e Interpretación**

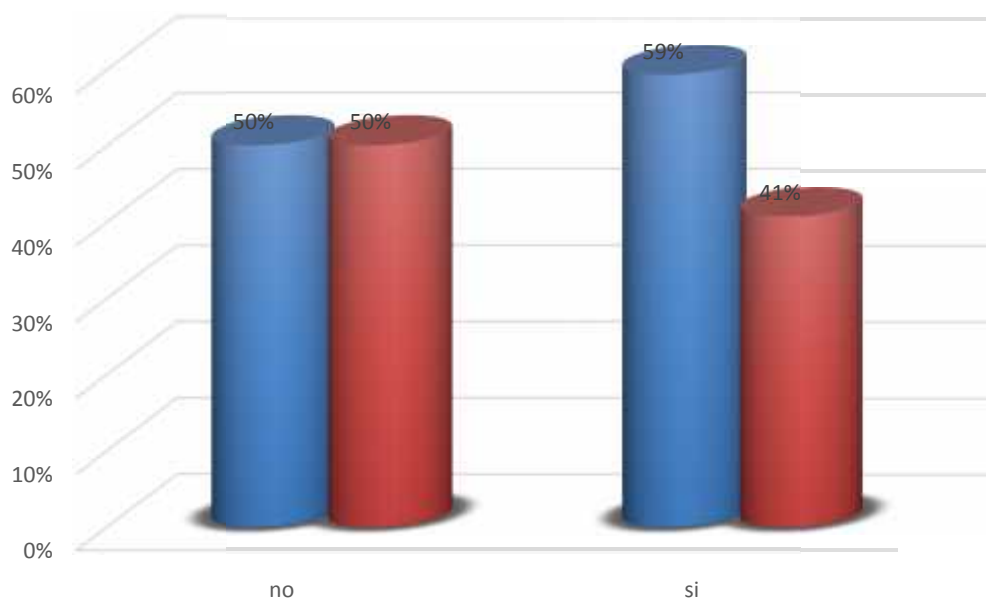
Entre los pacientes sin desarrollo de nefropatía existió una tendencia de mayor cumplimiento de la dieta para diabéticos que entre los que si la desarrollaron, donde se pudo apreciar un porcentaje menor de cumplimiento, sin embargo esta diferencia no fue estadísticamente significativa ( $P > 0.05$ ) (Tabla y Gráfico 4-14)

**Tabla 4-15: Cumplimiento del control/tratamiento, distribuido según el desarrollo o no de nefropatía diabética**

Desarrollo de ND	Cumplimiento		Total
	no	si	
no	23	23	46
	50%	50%	100%
si	32	22	54
	59%	41%	100%
total	55	45	100

Fuente: Base de datos

**Gráfico 4 -15: Cumplimiento del control/tratamiento, distribuido según el desarrollo o no de nefropatía diabética**



Fuente: Base de datos

### **Análisis e Interpretación**

Entre los pacientes sin nefropatía existió una tendencia a un mayor cumplimiento del control médico y de las indicaciones médicas que fueron menores entre pacientes que si la desarrollaron, sin embargo esta diferencia no fue estadísticamente significativa ( $P > 0.05$ ) (Tabla y Gráfico 4-15)

## ***4.2 Discusión***

La nefropatía diabética es una complicación frecuente y mórbido de la diabetes y la principal causa de enfermedad renal crónica en el mundo desarrollado. Sin embargo, la falta de registros renales en países en vías de desarrollo como el Ecuador, significa que no hay estadísticas fiables sobre la carga de la enfermedad renal crónica en las personas con diabetes.

Noubiap, Naidoo y Kengne (2015) han señalado que la duración de la diabetes diagnosticada, y las variables como la presión arterial, la edad avanzada, la obesidad y la medida de control de la glucosa han sido los determinantes comunes de la enfermedad renal en personas con diabetes. Estos resultados han sido abrumadoramente producto de estudios hospitalarios, Aunque nuestro estudio concordó con que la medida en que se controlan los niveles de glucosa es muy importante para disminuir el paso hacia el desarrollo de una nefropatía diabética, las otras variables evaluadas por éste estudio no pudieron comprobarse.

Sin embargo, esto no es una sorpresa, ya que la asociación de factores de riesgo no se evaluó de manera regular en todos los estudios, sin embargo los factores de riesgo comunes incluidos (bouzid y cols, 2011) suelen ser hipertensión, IMC, HbA1c y la duración de la diabetes ninguno de los cuales fue comprobado en el estudio actual.

Es triste sin embargo notar que a pesar de los avances en el manejo de la diabetes durante las tres últimas décadas, muchas personas con diabetes todavía desarrollan ERC. Esto puede explicarse en parte por el bajo rendimiento de los objetivos de la terapia que es el control de la presión arterial y de los niveles de glucosa en sangre. (Weil y cols, 2010) factores que en nuestro estudio si bien tuvieron una tendencia elevada no consiguieron demostrar una diferencia estadísticamente significativa.

## **CAPÍTULO V**

### **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

#### ***5.1 Conclusiones***

En relación a los resultados que se acaban de presentar se concluye que el único factor de riesgo de los estudiados, que demostró una asociación estadística con un incremento del riesgo de desarrollo de nefropatía diabética fue la edad de diagnóstico de la diabetes mellitus, y se puede establecer que mientras más temprano es la edad el riesgo de desarrollarla se incrementa de manera inversamente proporcional.

Aunque las siguientes variables consiguieron una asociación estadísticamente significativa para ser asociados a un riesgo mayor de desarrollar nefropatía diabética se observó una tendencia importante que podría indicar un incremento de la posibilidad de que se desarrolle la ND. Dentro de este grupo, tener antecedentes familiares fue más prevalente entre pacientes con nefropatía; cumplir con una dieta con disminución de calorías y cumplir con los controles respectivos y otras recomendaciones efectuadas por los médicos pareció disminuir la posibilidad de progresar a nefropatía diabética.

La edad, el sexo, el grado de preparación académica, el índice de masa corporal, el tipo de diabetes, el padecimiento de una nefropatía por otras causas diferentes a la diabetes, la presencia de hipertensión, el nivel de hemoglobina glicosilada, el consumo de alcohol y el tabaquismo no contribuyeron ni protegieron a los pacientes con diabetes de desarrollar una ND.

## ***5.2 Recomendaciones***

En relación a las conclusiones expuestas pueden hacerse las siguientes recomendaciones:

- Realizar una campaña entre pacientes con Diabetes Mellitus, especialmente aquellos con diagnóstico a edades tempranas, para que cumplan la dieta y otras recomendaciones médicas y que asistan de manera rutinaria al control con el médico.
- Identificar las recomendaciones médicas, distintas de la dieta, que contribuyen con mayor impacto, a disminuir la progresión hacia nefropatía diabética.
- Evaluar el impacto de los medicamentos hipoglucémicos, en el desarrollo de la nefropatía diabética.
- Realizar un estudio para evaluar la situación socioeconómica de los individuos como factor causal de la nefropatía diabética ya que existe datos que podrían indicar que los factores asociados con la desventaja económica pueden aumentar el riesgo de enfermedad renal diabética y dificultades para la atención médica lo que dificulta los intentos de proporcionar una respuesta terapéutica adecuada.
- Socializar los resultados y presentar el manuscrito para su publicación.



## BIBLIOGRAFÍA

American Diabetes Association. (2014) Standards of Medical Care in Diabetes – 2014. *Diabetes Care*. 37(Suppl 1):S14–S80.

Ansell D, Feehally J, Feest TG, et al. (2008) UK Renal Registry Report. Bristol, UK: UK Renal Registry; p. 49-74

Argyropoulos C, Wang K, McClarty S, et al. (2013) Urinary microRNA profiling in the nephropathy of type 1 diabetes. *PLoS One*. 8(1):e54662.

Bending JJ, Lobo-Yeo A, Vergani D, Viberti GC. (1988) Proteinuria and activated T-lymphocytes in diabetic nephropathy. *Diabetes*. 37(5):507–511

Bouزيد C, Smida H, Kacem A, Turki Z, Ben Salem L, Ben Rayana C, Slama BC. [Renal failure in Tunisian patients with type 2 diabetes: frequency and related factors]. *Tunis Med*. 2011;**89**:10-15

Caramori ML, Fioretto P, Mauer M. (2003) Low glomerular filtration rate in normoalbuminuric type 1 diabetic patients: an indicator of more advanced glomerular lesions. *Diabetes*. 52(4):1036–1040.

Centers for Disease Control and Prevention .(2011) National diabetes fact sheet: national estimates and general information on diabetes and prediabetes in the United States. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services; 2011. [Accesofeb 17 2015]. Disponible desde el URL:[http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/pdf/ndfs\\_2011.pdf](http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/pdf/ndfs_2011.pdf).

Cueto-Manzano AM, Cortes-Sanabria L, Martinez-Ramirez HR, Rojas-Campos E, Barragan G, Alfaro G, Flores J, Anaya M, Canales-Munoz JL. (2005) Detection of early nephropathy in Mexican patients with type 2 diabetes mellitus. *Kidney Int Suppl*. (97):S40–S45

Dellamea BS, Pinto LC, Leitao CB, Santos KG, Canani LH. (2014) Endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms and risk of diabetic nephropathy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med Genet.* 15:9.

Drummond K, Mauer M. (2002) The early natural history of nephropathy in type 1 diabetes: II. Early renal structural changes in type 1 diabetes. *Diabetes.* 51(5):1580–1587

Eller K, Kirsch A, Wolf AM, et al. (2011) Potential role of regulatory T cells in reversing obesity-linked insulin resistance and diabetic nephropathy. *Diabetes.* 60(11):2954–2962

Fiorina P, Vergani A, Bassi R, et al. (2014) Role of podocyte B7-1 in diabetic nephropathy. *J Am SocNephrol.* 25(7):1415–1429

Furuta T, Saito T, Ootaka T, et al. (1993) The role of macrophages in diabetic glomerulosclerosis. *Am J Kidney Dis.* 21(5):480–485.

Gaballa M, Farag MK. (2013) Predictors of Diabetic Nephropathy. *Eur J Med.* 8:287–296

Gaede P, Lund-Andersen H, Parving H, et al. (2008) Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 358:580-591

Gall MA, Hougaard P, Borch-Johnsen K, Parving HH. (1997) Risk factors for development of incipient and overt diabetic nephropathy in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus: prospective, observational study. *BMJ.* 314(7083):783–788

Gohda T, Niewczas MA, Ficociello LH, et al. (2012) Circulating TNF receptors 1 and 2 predict stage 3 CKD in type 1 diabetes. *J Am SocNephrol.* 23(3):516–524.

Ha H, Lee HB. (2000) Reactive oxygen species as glucose signaling molecules in mesangial cells cultured under high glucose. *Kidney Int Suppl.* 77:S19–S25

Huang W, Gallois Y, Bouby N, et al. (2001) Genetically increased angiotensin I-

converting enzyme level and renal complications in the diabetic mouse. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 98(23):13330–13334

Ilan Y, Maron R, Tukupah AM, et al. (2010) Induction of regulatory T cells decreases adipose inflammation and alleviates insulin resistance in ob/ob mice. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 107(21):9765–9770

International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*. 6ta ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2013. [Acceso feb 17 2015]. Disponible desde: [http://www.idf.org/sites/default/files/EN\\_6E\\_Atlas\\_Full\\_0.pdf](http://www.idf.org/sites/default/files/EN_6E_Atlas_Full_0.pdf).

Kanetsuna Y, Takahashi K, Nagata M, et al. (2007) Deficiency of endothelial nitric-oxide synthase confers susceptibility to diabetic nephropathy in nephropathy-resistant inbred mice. *Am J Pathol*. 170(5):1473–1484

Kelly KJ, Dominguez JH. (2010) Rapid progression of diabetic nephropathy is linked to inflammation and episodes of acute renal failure. *Am J Nephrol*. 32:469–475.

Lanaspa MA, Ishimoto T, Cicerchi C, et al. (2014) Endogenous fructose production and fructokinase activation mediate renal injury in diabetic nephropathy. *J Am Soc Nephrol*. May 29.

Langham RG, Kelly DJ, Gow RM, et al. (2008) Increased renal gene transcription of protein kinase C-beta in human diabetic nephropathy: relationship to long-term glycaemic control. *Diabetologia*. 51(4):668–674

Lei L, Mao Y, Meng D, Zhang X, Cui L, Huo Y, Wang Y. (2014) Percentage of circulating CD8+ T lymphocytes is associated with albuminuria in type 2 diabetes mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 122:27–30.

Levey AS, Atkins R, Coresh J, et al. (2007) Chronic kidney disease as a global public health problem: approaches and initiatives—a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. *Kidney Int* 72:247-259.

Lim AK, Ma FY, Nikolic-Paterson DJ, Kitching AR, Thomas MC, Tesch

GH.(2010)Lymphocytes promote albuminuria, but not renal dysfunction or histological damage in a mouse model of diabetic renal injury. *Diabetologia*. 53(8):1772–1782

Lim AK, Ma FY, Nikolic-Paterson DJ, Thomas MC, Hurst LA, Tesch GH. (2009) Antibody blockade of c-fms suppresses the progression of inflammation and injury in early diabetic nephropathy in obese db/db mice. *Diabetologia*. 52(8):1669–1679.

Lim AK, Tesch GH. (2012) Inflammation in diabetic nephropathy. *Mediators Inflamm*. 2012:146154

Mak SK, Gwi E, Chan KW, et al. (1977)Clinical predictors of non-diabetic renal disease in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transplant*. 12(12):2588–2591

Ministerio de Salud Pública. (2007). *Indicadores Básicos de Salud*. Ecuador 2007. Quito.

Ministerio de Salud Pública. (2008). *Indicadores Básicos de Salud*. Ecuador 2008. Quito.

Ministerio de Salud Pública. (2011). *Indicadores Básicos de Salud*. Ecuador 2011. Quito.

Molitch ME, DeFronzo RA, Franz MJ, et al.(2004) American Diabetes Association Nephropathy in diabetes. *Diabetes Care*. 27(Suppl 1):S79–S83

Mooyaart AL, Valk EJ, van Es LA, et al. (2011) Genetic associations in diabetic nephropathy: a meta-analysis. *Diabetologia*. 54(3):544–553

Mooyaart AL. (2014) Genetic associations in diabetic nephropathy. *ClinExpNephrol*. 18(2):197–200.

Moriya R, Manivel JC, Mauer M. (2004) Juxtaglomerular apparatus T-cell infiltration affects glomerular structure in Type 1 diabetic patients. *Diabetologia*.

47(1):82–88

Navarro-González JF, Jarque A, Muros M, Mora C, García J. (2009) Tumor necrosis factor-alpha as a therapeutic target for diabetic nephropathy. *Cytokine Growth Factor Rev.* 20:165–173

Noh H, King GL. (2007) The role of protein kinase C activation in diabetic nephropathy. *Kidney Int Suppl.* (106):S49–S53

Noubiap JJ, Naidoo J, Kengne AP. (2015) Diabetic nephropathy in Africa: A systematic review. *World J Diabetes* 10;6(5):759-73-

Onuigbo MA. (2013) Evidence of the syndrome of rapid onset end-stage renal disease (SORO-ESRD) in the acute kidney injury (AKI) literature - preventable causes of AKI and SORO-ESRD-a call for re-engineering of nephrology practice paradigms. *RenFail.*35:796–800.

Penno G, Solini A, Bonora E, Fondelli C, Orsi E, Zerbini G, Trevisan R, Vedovato M, Gruden G, Cavalot F, et al. (2011) Clinical significance of nonalbuminuric renal impairment in type 2 diabetes. *J Hypertens.* 29:1802–1809.

Perkins BA, Ficociello LH, Ostrander BE, et al. (2007) Microalbuminuria and the risk for early progressive renal function decline in type 1 diabetes. *J Am Soc Nephrol.* 18(4):1353–1361

Perkins BA, Ficociello LH, Roshan B, Warram JH, Krolewski AS. (2010) In patients with type 1 diabetes and new-onset microalbuminuria the development of advanced chronic kidney disease may not require progression to proteinuria. *Kidney Int.* 77:57–64.

Perkins BA, Ficociello LH, Roshan B, Warram JH, Krolewski AS. (2010) In patients with type 1 diabetes and new-onset microalbuminuria the development of advanced chronic kidney disease may not require progression to proteinuria. *Kidney Int.* 77(1):57–64

Remuzzi G, Schieppati A, Ruggenti P. (2002) Nephropathy in patients with

type 2 diabetes. *N Engl J Med* 346:1145-1151

Sakai N, Wada T, Furuichi K, et al. (2005) Involvement of extracellular signal-regulated kinase and p38 in human diabetic nephropathy. *Am J Kidney Dis.* 45(1):54–65

Sanchez AP, Sharma K. (2009) Transcription factors in the pathogenesis of diabetic nephropathy. *Expert Rev Mol Med.* 11:e13

Satko SG, Langefeld CD, Daeihagh P, Bowden DW, Rich SS, Freedman BI. (2002) Nephropathy in siblings of African Americans with overt type 2 diabetic nephropathy. *Am J Kidney Dis.* 40(3):489–494

Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. (2010) Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res ClinPract*87:4-14

Srivastava SK, Ramana KV, Bhatnagar A. (2005) Role of aldose reductase and oxidative damage in diabetes and the consequent potential for therapeutic options. *Endocr Rev.* 26(3):380–392

Tapp RJ, Shaw JE, Zimmet PZ, et al. (2004) Albuminuria is evident in the early stages of diabetes onset: results from the Australian Diabetes, Obesity, and Lifestyle Study (AusDiab) *Am J Kidney Dis.*44(5):792–798

Tsao Ch. (2006)Prevalencia de nefropatía diabética en la unidad de hemodiálisis del hospital “Dr. Teodoro Maldonado Carbo”. Tesis Universidad de Guayaquil.

Weil EJ, Curtis JM, Hanson RL, Knowler WC, Nelson RG. The impact of disadvantage on the development and progression of diabetic kidney disease. *ClinNephrol.* 2010;**74Suppl 1**:S32-S38.

Weil EJ, Lemley KV, Mason CC, et al.(2012) Podocyte detachment and reduced glomerular capillary endothelial fenestration promote kidney disease in type 2 diabetic nephropathy. *Kidney Int.* 82(9):1010–1017

Xu J, Su HL, Wang JH, Zhang CH. (2009) Role of CD4+CD25+Foxp3+

regulatory T cells in type 2 diabetic nephropathy. *Nan Fang Yi Ke Da XueXueBao*. 29(1):137–139. Chinese

Young BA, Maynard C, Boyko EJ. (2003) Racial differences in diabetic nephropathy, cardiovascular disease, and mortality in a national population of veterans. *Diabetes Care*. 26(8):2392–2399.

## **ANEXOS**



## Anexo 1: Formulario de recolección de información

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

**Factores De Riesgo de nefropatía en Pacientes con Diabetes**

Formulario

1 Edad:  años

2 Edad al momento del diagnóstico:  años

3 Clasificación del IMC: enflaquecido  normal  sobrepeso   
obesidad

4 Tipo de DM: DM1  DM2

5 Desarrollo de nefropatía diabética: si  no

6 Género Sexual: masculino  femenino

7 Nivel académico: analfabeto  Escribe y lee  Escuela   
Colegio o superior

8 Duración de la DM  años

9 Historia familiar de diabetes: si  no

10 Nefropatía presente  ausente

11 Hipertensión si  no

12 Niveles promedio de HA1c al momento del diagnóstico  %

13 Tabaquismo: si  no

14 Consumo de alcohol si  no

15 Cumplimiento de la dieta para diabético si  no

16 Cumplimiento del control e indicación médica: si  no

## Anexo 2: Base de datos.

Desarrollo de ND	Edad	Edad al diagnóstico	Clasificación del índice de masa corporal	tipo de diabetes	género sexual	Nivel académico	Duración de la DM	Historia familiar de Diabetes	Nefropatía de otra causa	Hipertensión	Niveles promedio de HbA1c	tabaquismo	Consumo de alcohol	Cumplimiento de Dieta para diabético	Cumplimiento del control de indicación médica
no	76	75	sobrepeso	DM2	masculino	escribe y lee	1	si	Ausente	no	7,90	si	no	no	no
no	85	75	normal	DM2	femenino	escribe y lee	10	no	Presente	si	6,00	no	si	no	no
no	77	73	sobrepeso	DM2	masculino	escuela	4	si	Presente	no	8,00	si	si	no	no
no	78	73	enflaquecido	DM2	femenino	escuela	5	no	Ausente	si	7,30	no	no	si	si
no	74	73	enflaquecido	DM2	masculino	escuela	1	si	Presente	no	6,70	no	si	no	si
no	73	71	sobrepeso	DM2	masculino	escuela	2	si	Ausente	si	6,80	no	no	si	si
no	70	69	normal	DM2	masculino	escribe y lee	1	no	Ausente	si	8,50	si	si	si	si
no	72	69	normal	DM2	masculino	escribe y lee	3	no	Ausente	si	6,80	si	si	si	no
no	70	69	enflaquecido	DM2	femenino	colegio o superior	1	si	Presente	si	6,00	si	si	si	si
no	78	67	enflaquecido	DM2	masculino	escuela	11	no	Presente	si	6,70	no	no	si	si
no	73	67	enflaquecido	DM2	masculino	escribe y lee	6	si	Presente	si	6,70	no	no	si	si
no	71	67	enflaquecido	DM2	masculino	escuela	4	si	Presente	si	6,00	no	no	si	si
no	68	65	sobrepeso	DM2	femenino	escribe y lee	3	no	Ausente	no	6,50	si	no	si	si
no	68	64	normal	DM2	femenino	colegio o superior	4	no	Ausente	si	6,20	no	si	no	no
no	65	64	normal	DM2	femenino	escuela	1	si	Presente	no	6,00	no	si	no	si
no	67	62	enflaquecido	DM2	femenino	escuela	5	si	Ausente	si	8,00	si	si	si	no
no	63	60	obesidad	DM2	masculino	escuela	3	si	Presente	si	8,50	si	no	si	si
no	62	60	sobrepeso	DM2	masculino	escuela	2	si	Ausente	no	8,00	no	si	no	no
no	68	60	normal	DM2	femenino	escuela	8	no	Presente	si	6,70	no	no	si	si
no	63	60	enflaquecido	DM2	masculino	escuela	3	no	Ausente	si	5,90	si	si	si	si
no	68	59	obesidad	DM2	masculino	colegio o superior	9	si	Presente	no	6,90	si	no	no	no
no	76	58	normal	DM2	masculino	escribe y lee	18	no	Ausente	si	8,00	no	si	no	no
no	68	57	normal	DM2	masculino	escuela	11	si	Presente	no	6,50	si	si	si	no
no	75	56	normal	DM2	masculino	escribe y lee	19	si	Presente	si	7,00	si	no	no	no
no	59	56	normal	DM2	masculino	escuela	3	si	Ausente	no	6,80	si	no	si	si

Desarrollo de ND	Edad	Edad al diagnóstico	Clasificación del índice de masa corporal	tipo de diabetes	género sexual	Nivel académico	Duración de la DM	Historia familiar de Diabetes	Nefropatía de otra causa	Hipertensión	Niveles promedio de HbA1c	tabaquismo	Consumo de alcohol	Cumplimiento de Dieta para diabético	Cumplimiento del control de indicación médica
no	59	55	enflaquecido	DM2	femenino	colegio o superior	4	si	Ausente	si	6,00	si	no	no	no
no	59	54	sobrepeso	DM2	femenino	colegio o superior	5	si	Ausente	no	6,70	no	no	no	no
no	58	54	sobrepeso	DM2	femenino	escuela	4	no	Ausente	si	6,40	no	no	no	no
no	56	49	sobrepeso	DM2	masculino	escribe y lee	7	si	Ausente		6,00	si	no	no	no
no	57	47	normal	DM2	masculino	escribe y lee	10	no	Presente	si	5,07	no	si	no	si
no	51	45	normal	DM2	masculino	escuela	6	no	Presente	no	7,90	si	si	si	si
no	46	43	enflaquecido	DM2	femenino	colegio o superior	3	si	Presente	si	6,00	si	no	no	no
no	46	41	enflaquecido	DM2	femenino	escuela	5	no	Presente	si	6,70	no	no	si	si
no	42	40	normal	DM2	masculino	escuela	2	si	Presente	no	8,50	no	si	no	no
no	49	40	enflaquecido	DM2	masculino	escribe y lee	9	si	Ausente	si	6,00	si	si	no	no
no	46	39	normal	DM2	femenino	colegio o superior	7	si	Ausente	no	6,70	no	si	no	no
no	42	39	normal	DM2	masculino	escuela	3	no	Presente	si	6,70	si	no	si	si
no	43	38	sobrepeso	DM2	masculino	colegio o superior	5	no	Presente	si	8,00	si	si	si	si
no	38	36	enflaquecido	DM2	masculino	escuela	2	no	Presente	si	7,30	si	no	no	no
no	39	36	enflaquecido	DM2	femenino	colegio o superior	3	si	Ausente	si	5,07	no	no	si	si
no	36	36	enflaquecido	DM2	masculino	colegio o superior	0	si	Ausente	si	5,07	no	no	si	si
no	31	30	obesidad	DM2	masculino	colegio o superior	1	no	Presente	si	7,00	no	si	no	no
no	30	29	normal	DM2	masculino	escuela	1	no	Presente	no	6,50	si	si	si	no
no	26	25	normal	DM2	femenino	colegio o superior	1	no	Ausente	si	6,70	si	si	si	no
no	25	25	normal	DM2	femenino	colegio o superior	0	no	Presente	si	5,07	no	no	si	si
no	22	22	normal	DM2	masculino	escuela	0	si	Ausente	si	7,90	no	si	no	si
si	31	18	normal	DM1	femenino	colegio o superior	13	no	Ausente	no	6,50	no	no	si	si
si	22	19	normal	DM2	masculino	escuela	3	si	Presente	si	7,00	no	si	no	no
si	24	20	enflaquecido	DM2	femenino	colegio o superior	4	si	Presente	si	7,00	si	si	si	no
si	21	21	enflaquecido	DM2	masculino	colegio o superior	0	no	Presente	si	8,50	si	si	si	si

Desarrollo de ND	Edad	Edad al diagnóstico	Clasificación del índice de masa corporal	tipo de diabetes	género sexual	Nivel académico	Duración de la DM	Historia familiar de Diabetes	Nefropatía de otra causa	Hipertensión	Niveles promedio de HbA1c	tabaquismo	Consumo de alcohol	Cumplimiento de Dieta para diabético	Cumplimiento del control de indicación médica
si	24	24	sobrepeso	DM2	femenino	escuela	0	no	Ausente	si	6,00	no	no	no	no
si	29	26	sobrepeso	DM2	femenino	escuela	3	si	Ausente	si	7,00	no	no	si	si
si	29	29	enflaquecido	DM2	femenino	escuela	0	si	Ausente	si	5,07	si	si	si	si
si	33	30	normal	DM2	femenino	colegio o superior	3	si	Ausente	si	8,00	no	si	no	no
si	34	30	normal	DM2	masculino	colegio o superior	4	si	Ausente	no	6,00	si	no	no	no
si	37	33	enflaquecido	DM2	masculino	escuela	4	si	Ausente	si	6,50	si	si	si	no
si	38	36	obesidad	DM2	femenino	colegio o superior	2	no	Presente	si	7,90	si	si	no	si
si	43	37	enflaquecido	DM2	femenino	colegio o superior	6	si	Ausente	si	7,30	si	no	no	no
si	42	38	normal	DM2	masculino	colegio o superior	4	no	Presente	no	6,20	si	si	no	no
si	49	40	enflaquecido	DM2	femenino	colegio o superior	9	si	Presente	si	7,90	no	no	si	si
si	49	40	enflaquecido	DM2	femenino	escuela	9	no	Presente	si	6,00	si	no	no	no
si	52	45	normal	DM2	masculino	colegio o superior	7	si	Ausente	no	5,90	no	no	si	si
si	56	45	normal	DM2	femenino	colegio o superior	11	si	Presente	no	5,07	si	no	no	no
si	56	48	normal	DM2	femenino	escuela	8	no	Presente	si	6,80	no	no	no	no
si	55	49	normal	DM2	masculino	escuela	6	si	Presente	si	5,90	si	no	no	no
si	53	50	obesidad	DM2	masculino	escuela	3	si	Ausente	no	8,00	no	si	no	no
si	56	50	normal	DM2	femenino	escuela	6	no	Presente	no	6,70	si	no	no	no
si	55	50	normal	DM2	femenino	colegio o superior	5	no	Presente	si	6,50	no	si	no	si
si	59	50	sobrepeso	DM2	femenino	escribe y lee	9	si	Presente	si	6,00	no	no	no	no
si	53	50	enflaquecido	DM2	masculino	escuela	3	si	Ausente	no	6,00	no	no	si	si
si	58	52	normal	DM2	masculino	escuela	6	si	Ausente	si	6,80	si	si	no	no
si	63	52	sobrepeso	DM2	femenino	escuela	11	si	Presente	no	6,70	no	si	no	no
si	57	54	normal	DM2	femenino	escribe y lee	3	si	Presente	si	6,40	si	si	no	no
si	60	55	sobrepeso	DM2	femenino	escuela	5	no	Ausente	si	6,90	no	no	si	si
si	59	55	sobrepeso	DM2	masculino	escribe y lee	4	si	Ausente	si	6,70	si	si	si	no

Desarrollo de ND	Edad	Edad al diagnóstico	Clasificación del índice de masa corporal	tipo de diabetes	género sexual	Nivel académico	Duración de la DM	Historia familiar de Diabetes	Nefropatía de otra causa	Hipertensión	Niveles promedio de HbA1c	tabaquismo	Consumo de alcohol	Cumplimiento de Dieta para diabético	Cumplimiento del control de indicación médica
si	63	56	enflaquecido	DM2	masculino	escuela	7	si	Ausente	no	8,00	si	no	si	si
si	66	56	normal	DM2	femenino	escuela	10	si	Ausente	si	6,70	si	si	si	no
si	58	56	enflaquecido	DM2	masculino	colegio o superior	2	si	Presente	no	6,00	no	no	si	si
si	58	57	normal	DM2	femenino	escuela	1	si	Presente	no	6,00	no	si	no	no
si	67	57	enflaquecido	DM2	femenino	escuela	10	si	Presente	si	5,07	si	no	no	no
si	60	58	sobrepeso	DM2	masculino	escribe y lee	2	si	Ausente	si	6,70	no	no	si	si
si	68	60	enflaquecido	DM2	masculino	escuela	8	no	Presente	si	6,70	no	si	no	no
si	61	60	sobrepeso	DM2	masculino	escuela	1	no	Presente	no	6,50	no	si	no	no
si	66	60	normal	DM2	masculino	escribe y lee	6	si	Presente	si	6,00	si	si	si	si
si	74	65	normal	DM2	masculino	escribe y lee	9	si	Ausente	si	8,50	si	si	no	no
si	72	65	enflaquecido	DM2	masculino	escribe y lee	7	no	Ausente	si	6,50	si	si	no	si
si	76	67	enflaquecido	DM2	masculino	escribe y lee	9	si	Presente	no	8,00	no	si	no	no
si	74	67	obesidad	DM2	femenino	escuela	7	si	Presente	si	7,30	no	no	si	si
si	74	67	normal	DM2	masculino	escuela	7	si	Ausente	no	6,70	no	si	no	no
si	68	68	normal	DM2	masculino	escuela	0	si	Ausente	si	6,50	no	no	no	no
si	77	69	normal	DM2	femenino	escuela	8	si	Ausente	si	6,70	no	no	si	si
si	78	70	obesidad	DM2	femenino	escribe y lee	8	si	Ausente	si	6,80	no	no	no	no
si	75	70	normal	DM2	masculino	escuela	5	si	Ausente	no	6,00	si	si	si	si
si	86	78	enflaquecido	DM2	masculino	escuela	8	si	Presente	si	6,40	si	no	si	si
si	81	79	enflaquecido	DM2	femenino	escuela	2	no	Presente	no	8,00	si	no	no	no
si	82	80	enflaquecido	DM2	masculino	escribe y lee	2	no	Presente	si	8,50	si	si	no	no
si	91	80	sobrepeso	DM2	femenino	escribe y lee	11	si	Presente	no	7,90	no	no	si	si
si	86	80	sobrepeso	DM2	femenino	escribe y lee	6	no	Presente	si	6,90	si	si	si	si
si	85	81	sobrepeso	DM2	femenino	escribe y lee	4	no	Presente	si	7,00	no	si	no	si
si	84	84	enflaquecido	DM2	masculino	escribe y lee	0	si	Ausente	si	6,20	si	si	si	no