

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS**

---

**FACTORES ASOCIADOS A MICROALBUMINURIA EN PACIENTES CON  
DIABETES MELLITUS TIPO 2 ATENDIDOS EN EL HOSPITAL ESSALUD  
CUSCO, 2020-2022**

---

**Presentado Por:** Bach. Rik Willmer Rios Garcia

**Para Optar Al Título Profesional De Médico Cirujano**

**Asesor:** Mc. Carlos Antonio Zea Núñez

**CUSCO-PERÚ**

**2023**

# INFORME DE ORIGINALIDAD

(Aprobado por Resolución Nro. CU-303-2020-UNSAAC)

El que suscribe, **Asesor** del trabajo de investigación/tesis titulada: FACTORES ASOCIADOS A MICROALBUMINURIA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 ATENDIDOS EN EL HOSPITAL ESSALUD CUSCO, 2020-2022 presentado por el Bachiller: RIK WILLMER RIOS GARCIA con DNI Nro.: 70854756 para optar el título profesional/grado académico de MÉDICO CIRUJANO

Informo que el trabajo de investigación ha sido sometido a revisión por 2 veces, mediante el Software Antiplagio, conforme al Art. 6° del **Reglamento para Uso de Sistema Antiplagio de la UNSAAC** y de la evaluación de originalidad se tiene un porcentaje de 8 %.

Evaluación y acciones del reporte de coincidencia para trabajos de investigación conducentes a grado académico o título profesional, tesis

Porcentaje	Evaluación y Acciones	Marque con una (X)
Del 1 al 10%	No se considera plagio.	<input checked="" type="checkbox"/>
Del 11 al 30 %	Devolver al usuario para las correcciones.	<input type="checkbox"/>
Mayor a 31%	El responsable de la revisión del documento emite un informe al inmediato jerárquico, quien a su vez eleva el informe a la autoridad académica para que tome las acciones correspondientes. Sin perjuicio de las sanciones administrativas que correspondan de acuerdo a Ley.	<input type="checkbox"/>

Por tanto, en mi condición de asesor, firmo el presente informe en señal de conformidad y **adjunto** la primera página del reporte del Sistema Antiplagio.

Cusco, 15 de NOVIEMBRE de 2023



Firma

Post firma CARLOS ANTONIO ZEA MUÑOZ

Nro. de DNI 73834455

ORCID del Asesor 0000-0002-8672-5250

Se adjunta:

1. Reporte generado por el Sistema Antiplagio.
2. Enlace del Reporte Generado por el Sistema Antiplagio: oid:77259:297100623

NOMBRE DEL TRABAJO

**FACTORES ASOCIADOS A MICROALBUMINURIA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 ATENDIDOS EN EL HOSP**

AUTOR

**RIK WILMER RIOS GARCIA**

RECuento DE PALABRAS

**23569 Words**

RECuento DE CARACTERES

**122821 Characters**

RECuento DE PÁGINAS

**82 Pages**

TAMAÑO DEL ARCHIVO

**6.1MB**

FECHA DE ENTREGA

**Dec 15, 2023 10:25 AM GMT-5**

FECHA DEL INFORME

**Dec 15, 2023 10:27 AM GMT-5**

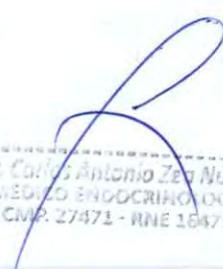
● **8% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos:

- 7% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 4% Base de datos de trabajos entregados
- 1% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Material bibliográfico
- Material citado
- Bloques de texto excluidos manualmente
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 16 palabras)



Dr. Carlos Antonio Zepeda Núñez  
MÉDICO ENDOCRINOLOGO  
C.M.P. 27471 - R.N.E. 18475

## **DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS**

Quiero expresar mi agradecimiento a quienes con su motivación y apoyo formaron parte del desarrollo del trabajo de investigación. A mi prestigiosa casa de estudios la facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco, al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco por permitirme el desarrollo del presente estudio.

Agradezco a mi asesor y a los docentes que fueron parte de los jurados por el apoyo brindado y las correcciones para mejorar el trabajo, así mismo a mis padres y hermanos sin la cual no hubiera logrado llegar hasta donde estoy ahora, quienes me apoyaron tanto con sus enseñanzas y valores, a mis amigos que junto a ellos fueron parte de mi formación académica.

**ASESOR**

Med. Ciruj. Carlos Antonio Zea Núñez

**JURADO A**

Mgt. Ruben Nieto Portocarrero

Med. Ciruj. Idalia Cusihuallpa Dorado

Med. Ciruj. Cristhie Lezama Espezua

**JURADO B**

Med. Ciruj. Victor Aquilino Bejar Bravo

Dra. Gladys Susana Oblitas Zanabria

Med. Ciruj. Yuri Leonidas Ponce de Leon Otazú

## CONTENIDO

CONTENIDO.....	i
INTRODUCCION.....	iii
RESUMEN.....	iv
ABSTRAC.....	v
<b>CAPITULO I: EL PROBLEMA DE LA INVESTIGACION.....</b>	<b>1</b>
1.1.    Fundamentación del problema.....	1
1.2.    Antecedentes teóricos.....	3
1.3.    Formulación del problema.....	8
1.3.1.    Problema general.....	8
1.3.2.    Problemas específicos.....	8
1.4.    Objetivo de la investigación.....	9
1.4.1.    Objetivo general.....	9
1.4.2.    Objetivos específicos.....	9
1.5.    Justificación de la investigación.....	9
1.6.    Limitación de la investigación.....	10
1.7.    Aspectos éticos.....	10
<b>CAPITULO II: MARCO TEORICO CONCEPTUAL.....</b>	<b>11</b>
2.1.    Marco teórico.....	11
2.2.    Definición de términos básicos.....	26
2.3.    Hipótesis.....	27
2.4.    Variables.....	28
2.5.    Definiciones operacionales.....	29
<b>CAPITULO III: METODO DE INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>32</b>
3.1.    Tipo de investigación.....	32
3.2.    Diseño de la investigación.....	32
3.3.    Población y muestra.....	33
3.3.1.    Descripción de la población.....	33
3.3.2.    Criterios de inclusión y exclusión.....	33
3.3.3.    Muestra: Tamaño de muestra y método de muestreo.....	34
3.4.    Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de datos.....	35
3.5.    Plan de análisis de datos.....	35
<b>CAPITULO IV: RESULTADOS, DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.....</b>	<b>37</b>

<b>4.1</b>	<b>Características generales</b> .....	37
<b>4.2</b>	<b>Análisis bivariado</b> .....	40
<b>4.3</b>	<b>Análisis multivariado</b> .....	44
<b>4.4</b>	<b>Regresión lineal simple multivariada</b> .....	48
<b>4.1</b>	<b>Discusión</b> .....	49
<b>4.2</b>	<b>Conclusiones</b> .....	53
<b>4.3</b>	<b>Sugerencias</b> .....	53
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....		55
<b>ANEXOS</b> .....		60
	<b>ANEXO 1.- Matriz de consistencia</b> .....	60
	<b>ANEXO 2.- Instrumento de la investigación</b> .....	62
	<b>ANEXO 3.- Cuadernillo de validación</b> .....	63
	<b>ANEXO 4.- Validación del instrumento de investigación</b> .....	65
	<b>ANEXO 5.- Permiso del Hospital</b> .....	73

#### **INDICE DE TABLAS**

Tabla 1: Características generales de pacientes con diabetes mellitus 2.....	37
Tabla 2: Datos de laboratorio de pacientes con diabetes mellitus 2.....	39
Tabla 3: Análisis bivariado de los factores socioepidemiológicos.....	40
Tabla 4: Análisis bivariado de los factores genético-familiares y de la evolución de la enfermedad .....	41
Tabla 5: Análisis bivariado de los factores bioquímicos y de las comorbilidades .....	42
Tabla 6: Análisis multivariado de los factores asociados a microalbuminuria .....	45
Tabla 7: Análisis lineal simple de los factores asociados a microalbuminuria .....	48

## INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es una de las enfermedades más comunes en todo el mundo, su prevalencia está en aumento a nivel mundial, y continúa siendo una de las causas de morbilidad y mortalidad <sup>(1)(2)</sup>. Comprende un grupo de trastornos metabólicos de forma crónica caracterizada por niveles elevados de glucosa en sangre, la hiperglicemia <sup>(1)</sup>.

La enfermedad renal diabética es una de las complicaciones de la diabetes mellitus, que afecta a nivel de la microvasculatura renal, causando un deterioro funcional y estructural de los riñones, esta complicación se caracteriza por la presencia albuminuria persistente <sup>(3)</sup>.

La microalbuminuria es la excreción urinaria de albúmina en una cantidad relativamente pequeña, que nos permite predecir complicaciones renales en etapa temprana, es un indicador temprano de la progresión de la enfermedad renal y la mortalidad cardiovascular en la diabetes mellitus <sup>(1)</sup>.

Por lo tanto, el presente estudio está centrada en establecer los factores asociados a microalbuminuria en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, para evitar el riesgo de enfermedad renal terminal, que representa un importante problema de salud pública que afecta la calidad de vida de los pacientes.

**RESUMEN**  
**“FACTORES ASOCIADOS A MICROALBUMINURIA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 ATENDIDOS EN EL HOSPITAL ESSALUD CUSCO, 2020-2022”**

**Ríos García, Rik Willmer; Zea Núñez, Carlos Antonio**

**Introducción:** La diabetes mellitus es una de las enfermedades más comunes en todo el mundo, su prevalencia esta en aumento a nivel mundial, y la enfermedad renal diabética es una complicación grave caracterizada en un inicio por microalbuminuria persistente, que conduce a insuficiencia renal terminal, siendo la diabetes una patología que contribuye a la mitad de las muertes por enfermedad renal crónica relacionado con microangiopatías y macroangiopatías. El objetivo principal de este estudio es establecer los factores asociados a microalbuminuria de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el Hospital Essalud Cusco.

**Métodos:** Estudio analítico, de casos y controles, de diseño observacional. Se realizó un estudio de 300 pacientes diabéticos (150 casos y 150 controles), y la asociación de los factores asociados utilizando el OR con su respectivo IC 95% y su significancia estadística.

**Resultados:** Los factores asociados a microalbuminuria en la enfermedad renal diabética son el tiempo de enfermedad de DM2 (ORa=1.05 IC95% [1.02-1.09] p= 0,001), el no tener control glucémico (ORa=2.17 IC95% [0.66-3.68] p= 0,001), antecedentes familiares de DM (OR=2.13 IC95% [ 1.06-4.27] p= 0,032), el ácido urico elevado (OR=1.25 IC95% [1.06-1.48] p= 0,007), colesterol total elevado (ORa=1.61 IC95% [ 1.1-3.68] p= 0,026), HDL bajo (ORa=1.40 IC95% [1.49-5.38] p= 0,001), la hipertensión arterial (ORa=1.40 IC95% [ 1.09-3.44] p= 0,022), el tabaquismo (ORa=3.51 IC95% [ 1.29 - 9.74] p= 0,016), y la obesidad (ORa=1.97 IC95% [ 1.874-4.61] p=0.0117).

**En conclusión,** los factores asociados a microalbuminuria según este estudio fueron el tiempo de enfermedad de DM2, un mal control glucémico, antecedentes familiares de DM2, el ácido urico elevado, colesterol total elevado, HDL bajo, la hipertensión arterial, el tabaquismo y la obesidad fueron factores para microalbuminuria.

**Palabras claves:** Diabetes mellitus, enfermedad renal diabética, microalbuminuria, factores asociados

## ABSTRAC

### " FACTORS ASSOCIATED WITH MICROALBUMINURIA IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS TREATED AT THE HOSPITAL ESSALUD CUSCO, 2020-2022"

Ríos García, Rik Willmer; Zea Núñez, Carlos Antonio

**Introduction:** Diabetes mellitus is one of the most common diseases worldwide, its prevalence is increasing globally, and diabetic kidney disease is a serious complication characterized initially by persistent microalbuminuria, leading to end-stage renal failure, being diabetes a pathology that contributes to half of the deaths from chronic kidney disease related to microangiopathy and macroangiopathy. The main objective of this study is to establish the factors associated with microalbuminuria at the Hospital Essalud Cusco.

**Methods:** Analytical study, case-control, observational design. A study was made of 300 diabetic patients (150 cases and 150 controls), and the association of the associated factors using the OR with its respective 95% CI and statistical significance.

**Results:** Factors associated with microalbuminuria in diabetic kidney disease are time of DM2 disease (ORa=1.05 CI95% [1.02-1.09] p= 0.001), no glycemic control (ORa=2.17 CI95% [0.66-3.68] p= 0.001), family history of DM (OR=2.13 CI95% [ 1.06-4.27] p= 0.032), elevated uric acid (OR=1. 25 CI95% [1.06-1.48] p= 0.007), elevated total cholesterol (ORa=1.61 CI95% [ 1.1-3.68] p= 0.026), low HDL (ORa=1.40 CI95% [1.49-5.38] p= 0.001), high blood pressure (ORa=1. 40 CI95% [ 1.09-3.44] p= 0.022,), smoking (ORa=3.51 CI95% [ 1.29 - 9.74] p= 0.016), and obesity (ORa=1.97 CI95% [ 1. 874-4.61] p=0.0117).

**Conclusions:** The factors associated with microalbuminuria according to this study were time of DM2 disease, no glycemic control, family history of DM, elevated uric acid, elevated total cholesterol, low HDL, arterial hypertension, smoking and obesity were factors for microalbuminuria.

**Keywords:** Diabetes mellitus, diabetic kidney disease, microalbuminuria, associated factors

## CAPITULO I: EL PROBLEMA DE LA INVESTIGACION

### 1.1. Fundamentación del problema

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una afección crónica compleja caracterizada por eventos de hiperglicemias, causado por una pérdida progresiva de la secreción de insulina e insulinoresistencia<sup>(1)</sup>. Describe un grupo de trastornos metabólicos caracterizados por un aumento de la concentración de glucosa en sangre<sup>(2)</sup>. Las personas con diabetes tienen un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad que la población general y su prevalencia mundial en adultos ha aumentado en los últimos años<sup>(1,3)</sup>. La prevalencia ha aumentado más rápidamente en los países de ingresos bajos y medianos que en los países de ingresos altos<sup>(1)</sup>. El número de personas con diabetes pasó de 108 millones en 1980 a 422 millones en 2014<sup>(4)</sup>. En las Américas, para el año 2019, la diabetes fue la sexta causa principal de muerte y la segunda causa principal de años de vida ajustados por discapacidad <sup>(5)</sup>. En el Perú, el 5,1% de personas mayores de 15 años fue diagnosticada de diabetes mellitus, y de estos solo el 69,4% llevó tratamiento médico, según la Encuesta Demografica y de Salud Familiar (ENDES) 2022<sup>(6)</sup>.

La microalbuminuria es el indicador más importante de complicaciones renales relacionadas con la diabetes que aparece en la fase temprana, por lo tanto, su detección temprana y la prevención son importantes<sup>(1)</sup>. La enfermedad renal diabética (ERD) o nefropatía diabética (NFD) se caracteriza inicialmente por una caída en la tasa de filtración glomerular, seguida de un período de microalbuminuria, y finalmente se les diagnostica nefropatía diabética cuando se detecta albuminuria persistente en ausencia de otra enfermedad renal conocida <sup>(1,7,8)</sup>. Aproximadamente entre el 20% y el 40% de los pacientes diabéticos desarrollan nefropatía diabética, que es una complicación importante de la diabetes que reduce la calidad de vida del paciente<sup>(5)</sup>.

La microalbuminuria es un indicador de daño glomerular, daño tubular renal, disfunción de las células endoteliales y se asocia con un alto riesgo de enfermedad cardiovascular, la microalbuminuria precede al desarrollo de macroalbuminuria y al deterioro progresivo de la función renal hasta la enfermedad renal terminal (ERT) conocida<sup>(7)</sup>. La enfermedad renal diabética es una causa común de enfermedad renal en etapa terminal en un 20 a 40%, y la carga global de la enfermedad estimó que la mortalidad aumentó al 41,5 %<sup>(9)</sup>. Y la prevalencia de microalbuminuria a

macroalbuminuria fue aproximadamente del 15-20% durante el período de 2009-2014<sup>(8,9)</sup>.

A nivel nacional la prevalencia de la DM2 para el año 2022 fue de 24% y no son controlados alrededor del 70%, siendo Perú unos de los países con menos control de pacientes diabéticos comparado con otros países latinoamericanos, así mismo, el tamisaje de NFD es infrecuente, solo 8,9% tiene toma de albuminuria en sus evaluaciones y la atención nefrológica en NFD es mayormente en situación de emergencia<sup>(10)(8)</sup>.

Según el Análisis de la Situación de Salud (ASIS) Cusco 2021 los casos totales de diabetes mellitus, del año 2015 al 2020 fueron de 3476 ( más del 90% eran tratados durante el año 2018-2019, y para el 2020 solo el 58.4%)<sup>(9)</sup>. Y para el año 2022 la prevalencia fue del 22%<sup>(7)</sup>.

En el Perú el 37% de los casos registrados de diabetes en los años 2018 y 2021 (22458 casos) presenta al menos una complicación, siendo frecuente las microvasculares, y la nefropatía diabética fue del 12% (2697 casos)<sup>(10)</sup>.

Durante el año 2020-2022, según el registro estadístico en la Dirección Regional de Salud del Cusco (DIRESA) en el año 2020-2022 se presentaron 1254 casos registrados de nefropatía diabética, con una tasa de 48.8 casos por cada 100,000 habitantes<sup>(11)</sup>. En el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco se registraron 678 casos de NFD en los años 2020-2022<sup>(7)</sup>.

En vista de que es importante tomar decisiones sustentadas en evidencia, consideramos que es indispensable hacer un estudio en relación a los factores asociados a microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, dado la importancia de la detección temprana de la complicación nefrológica y evitar el riesgo de enfermedad renal terminal, ya que tanto la diabetes mellitus como sus complicaciones representan un importante problema de salud pública que afecta la calidad de vida de los pacientes.

## 1.2. Antecedentes teóricos

### Internacionales

**Zaman S, Rahim M, Habib SH (Bangladesh, 2022)**, en su estudio “Factores de riesgo de nefropatía diabética entre pacientes diabéticos tipo 2 recién diagnosticados con presión arterial normal”, tuvo como objetivo evaluar los factores de riesgo de nefropatía diabética entre pacientes con DM2. La Metodología fue un estudio observacional de casos y controles, de 135 pacientes (27 casos con UACR  $\geq 30$  mg/g y 108 controles con UACR  $< 30$  mg/g) en un hospital de atención terciaria en Dhaka, Bangladesh, de enero de 2018 a junio de 2019. El resultado fue que los antecedentes familiares de diabetes de nefropatía diabética (OR=3,31 IC95% [ 2,145 a 5,249] p= 0,001), el tabaquismo (OR= 3,11 IC95% [ 2,234 a 4,123] p= 0,003), dislipidemia (OR= 2,14 IC95% [ 1,363 a 3,324] p= 0,005). Llegaron a la conclusión que los antecedentes familiares de diabetes y nefropatía diabética, el tabaquismo, la dislipidemia fueron factores de riesgo significativos para la nefropatía diabética entre los pacientes con DM2<sup>(12)</sup>.

**Aberra T, Feleke Y, Tarekegn G, Bikila D, Melesse M. (Etiopía, 2022)**, en su estudio “Prevalencia y factores asociados de la nefropatía diabética en el Hospital Universitario Integral Especializado Tikur Anbessa, Addis Abeba, Etiopía”, tuvo como objetivo determinar la prevalencia y factores asociados de la nefropatía diabética. La Metodología fue un estudio observacional, transversal, analítico, de 340 pacientes, la nefropatía diabética se definió con una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe)  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> y la estimación de albuminuria  $> 30$  mg/dl, para el análisis estadístico las variables continuas se expresaron como medias  $\pm$  DE, las variables categóricas en frecuencias y análisis de regresión logística multivariable. El resultado fue que 32% tenía nefropatía diabética, asociada a la edad  $> 50$  (OR=1.88 IC95% [1.17-3.01] p=0.008), nivel educativo (OR=0.65 IC95% [ 0.401, 1.052] p=0.079), dislipidemia (OR=0.607 IC95% [0.382, 0.966] p=0.034), HbA1c (OR=1.23 IC95% [0.667, 2.276] p 0.504), HTA (OR=1.370 IC95% [0.865, 2.169] p=0.179), triglicéridos (OR=2.257 IC95% [1.412, 3.607] p0.001). Llegaron a la conclusión que la edad, nivel educativo, la dislipidemia y los niveles elevados de triglicéridos fueron predictores significativos de nefropatía diabética<sup>(13)</sup>.

**Liu W, Du J, Ge X, Jiang X, Peng W, Zhao N. (China, 2022)**, en su estudio “El análisis de los factores de riesgo para la progresión de la enfermedad renal diabética: un experimento transversal y de un solo centro en Shanghái”, tuvo como

objetivo Identificar los factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad renal diabética. La Metodología fue un estudio transversal analítico, de 791 pacientes, se utilizó la relación albúmina-creatinina (ACR) para definir NFD con  $ACR \geq 30$  mg/g, el análisis de datos se realizo con SPSS 25, se realizó un análisis de regresión logística multivariante para conocer los factores de riesgo. El resultado fue que la prevalencia de la NFD en pacientes con DM2 fue 32,74%, asociada a la edad (OR=1,020 IC95% [ 1,004 a 1,040]  $p= 0,017$ ), PaS (OR= 1,013IC95% [ 1,004 a 1,022]  $p= 0,006$ ), glóbulos blancos (OR= 1,185IC95% [ 1,085 a 1,295]  $p= 0,001$ ), triglicéridos (OR= 1,110IC95% [ 1,001 a 1.230]  $p= 0,047$ ). Llegaron a la conclusión que menos de la mitad tenia NFD y que la edad, PaS, circunferencia de cintura, glóbulos blancos, triglicéridos estaban mas asociados<sup>(14)</sup>.

**Shahrir NF, Aziz NRA, Ahmad FL, et al. (Malacia, 2022)**, en su estudio “Determinantes de la microalbuminuria entre pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el distrito de Kuala Selangor: un estudio transversal”, y como objetivo determinar la frecuencia y los factores asociados de microalbuminuria en pacientes con DM2 en el distrito de Kuala Selangor, Malasia. La Metodología fue un estudio transversal, analítico, observacional, de 343 pacientes con DM2 desde diciembre de 2020 y febrero de 2021, y se defino microalbuminuria positivo si la relación albúmina-creatinina (ACR) en orina es de 30 a 300 mg/g de dos de tres pruebas realizadas durante 3 a 6 meses en una muestra de orina. El resultado fue que la prevalencia fue de 34.4%, HbA1c  $>7,0\%$  (ORa= 2,19IC95% [1,35, 3,55]  $p0,001$ ), HDL  $<1,04$  mmol/L (ORa=2,44IC95% [ 1,323- 4,52]  $p=0,004$ ), dislipidemia (ORa= 1,90IC95% [ 1,03, 3,48]  $p=0,039$ ); años de edad  $\beta=0.04$  (0.01) Masculino  $\beta=0.09$  (0.26) de fumar  $\beta=0.68$  (0.51) dislipidemia  $\beta=0.64$  (0.31) HbA1c  $>7,0\%$   $\beta=0.78$  (0.25). Llegaron a la conclusion que la microalbuminuria es un factor de riesgo modificable y se asociaron significativamente con la microalbuminuria la HbAc $>7$ , HDL, dislipidemia; por lo tanto, la identificación de los factores asociados es importante para la detección temprana y tratamiento oportuno para prevenir la progresión de la enfermedad renal diabética<sup>(15)</sup>.

**Farah RI, Al-Sabbagh MQ, Momani MS, Et al. (Jordania, 2021)**, en su estudio “Enfermedad renal diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: un estudio transversal”, tuvo como objetivo evaluar la prevalencia, las características y las correlaciones de la ND en pacientes con DM2. La Metodología fue un estudio transversal analítico, de 1398 pacientes. El resultado fue que el 50,14% pacientes

tenían ND, asociada a la edad avanzada (OR= 1,02IC95% [ 1,01–1,03] p= < 0,01), triglicéridos altos (OR= 1,1IC95% [ 1,01-1,2]), HDL bajo (OR0,98 IC95% [0,97-0,99] p< 0,01), duración de la DM (OR1.1IC95% [0,99–1,03] p= 0.42), fumar (OR= 1.1 IC95% [ 0,99–1,03] p= 0.42), HTA (OR= 1.4IC95% [ 1.1–1.8] p= 0.03), insulina Insulin (OR1.38 IC95% [1.1–1.7] p=0.01), años de edad  $\beta$ =0.04 (0.01) HTA  $\beta$ =0.23 (-0.07:0.54), insulina  $\beta$ =0.06 (-0.2:0.31), triglicéridos  $\beta$ =0.01 (0.001:0.2). Llegaron a la conclusión que aproximadamente la mitad tenían NFD y se correlacionó con la edad avanzada, la duración de la diabetes <sup>(16)</sup>.

**Duan JY, Duan GC, Wang CJ, Liu DW, Qiao YJ, Pan SK (China, 2020)**, en su estudio “Prevalencia y factores de riesgo de la enfermedad renal crónica y la enfermedad renal diabética en una población urbana de China central: una encuesta transversal”, tuvo como objetivo evaluar la prevalencia actual y los factores de riesgo de la enfermedad renal crónica (ERC) y la enfermedad renal diabética (ND). La Metodología fue un estudio transversal analítico, de 5231 pacientes diabéticos. El resultado fue una prevalencia de ERC fue del 16,8 % y NFD fue del 3,5%, Edad (OR= 2,19 IC95% [1,87–2,57]), tabaquismo (OR= 1,54 IC95% [ 1,09–2,17]), obesidad (OR= 4,90 IC95% [ 2,80–8,58]), dislipidemia (OR= 4,08 IC95% [ 2,67–6,23]), hiperuricemia (OR= 1,16 IC95% [ 0,63–2,15]). Llegaron a la conclusión que la ND tenía una prevalencia baja y estaba asociada a la edad avanzada, el sexo, el tabaquismo, el consumo de alcohol, el sobrepeso, la obesidad, la diabetes, la hipertensión arterial, la dislipemia y la hiperuricemia<sup>(17)</sup>.

**Shahwan MJ, Gacem SA, Zaidi SK. (Palestina, 2019)**, en su estudio “Prevalencia de nefropatía diabética y factores de riesgo asociados entre pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en Ramallah, Palestina”, tuvo como objetivo evaluar la prevalencia de nefropatía diabética y factores de riesgo asociados. La Metodología fue un estudio transversal analítico, de 550 diabéticos. El resultado fue que el 38,5% de los pacientes con diabetes tenían albuminuria (32,7% microalbuminuria y 5,8% macroalbuminuria) asociado a HbA1c (OR= 2.01IC95% [ 1.21, 2.32] p= 0.001) PaS (OR= 1.92IC95% [ 1.43, 2.93] p= 0.002) PaD (OR= 1.61IC95% [ 1.04, 2.08] p= 0.031). Llegaron a la conclusión que existe una alta prevalencia de NFD asociada significativamente con HbA1c, PaS y sexo masculino<sup>(18)</sup>.

**Hintsa S, Dube L, Abay M, Angesom T, Workicho A. (Etiopia, 2017)**, en su estudio “Determinantes de la nefropatía diabética en el Hospital de referencia de Ayder, norte de Etiopía: un estudio de casos y controles”, tuvo como objetivo

identificar los factores de la nefropatía diabética. La Metodología fue un estudio obseracional de casos y controles, de 420 pacientes (84 casos y 336 controles), la asociación entre la nefropatía diabética y las covariables se evaluó primero mediante regresión logística bivariante y las variables con valor de  $p < 0,25$  se llevaron a regresión logística múltiple. El resultado la NFD tuvo una asociación con la edad (aOR= 1,037 IC95% [ 1,01–1,064]), analfabetismo OR=1.47(IC 0.75–2.87), duración de la diabetes (aOR= 1,09 IC95% [ 1,036–1,15]) AF de DM (aOR= 1.02 IC95% [0.5–2.07]), hipertensión sistólica (aOR= 2,13 IC95% [ 1,002–4,51]) control glucémico deficiente (aOR= 2,71 IC95% [1,49–4,95]) Obesidad (aOR= 2,7 IC95% [ 1,47-4,96]). Llegaron a la conclusión que la edad del paciente, duración de la diabetes después del diagnóstico, HTAs, mal control glucémico y sobrepeso fueron los predictores independientes de nefropatía diabética<sup>(19)</sup>.

**Zacharias JM, Young TK, Riediger ND, et al (Canada, 2017)**, en su estudio “Prevalencia, factores de riesgo y concienciación sobre la albuminuria en una primera nación canadiense: un estudio de detección basado en la comunidad”, su objetivo fue determinar la prevalencia y los factores de riesgo de albuminuria. La metodología fue un estudio transversal analítico de 483 pacientes con DM2, La microalbuminuria se definió como ACR  $\geq 2$  mg/mmol para hombres y  $\geq 2,8$  mg/mmol para mujeres. El resultado que el 20% tenía albuminuria y de este el 15% microalbuminuria, fue asociado a los años de edad (OR=1.040 IC95% [ 1.021-1.059]  $p < 0,0001$ ), femenino (OR=0.560 IC95% [ 0.354, 0.885]  $p < 0,01$ ), fumador (OR=0.485 IC95% [ 0.285,0.825]  $p < 0,01$ ) e HTA (OR=2.860 IC95% [ 1.790, 4.560]  $p < 0,001$ ). Llegaron a la conclusión que las asociaciones independientes con albuminuria fueron el sexo masculino, los años de diagnóstico de diabetes, la presión arterial sistólica<sup>(20)</sup>.

### **Nacionales**

**Villena Pacheco Arturo Eduardo (Lima-Peru, 2022)**, en su estudio “Factores asociados a nefropatía diabética en pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2 que se atienden en la Unidad Funcional de Telesalud y Telemedicina del Hospital Cayetano Heredia 2021”, cuyo objetivo fue determinar los factores de riesgo asociados a nefropatía diabética en pacientes DM2. La metodología fue un estudio transversal, de 195 pacientes con DM2. Los resultados fue que el 33.85% tuvo criterios de NF (28.21% proteinuria masiva y 71.79% microalbuminuria), con asociación a escolaridad (OR= 1.93 IC95% [ 1.05-3.53]  $p < 0.033$ ), TE $\geq 8^a$  (OR= 3.63

IC95% [ 1.64-7.99] p0.001), tabaquismo (OR=2.91 IC95% [1.20-7.07] p0.018), AF de NF (OR=2.70 IC95% [1.01-7.21] p0.047), retinopatía (OR=3.48 IC95% [1.87-6.50] p0.0005), IMC  $\geq$ 30 (OR=0.89 IC95% [0.46-1.73] p0.750), HbA1c $\geq$ 7% (OR=1.47 IC95% [ 0.77-2.83] p0.239), HDL $\geq$ 130 (OR=1.07 IC95% [0.59-1.95] p0.805)LDL $\geq$ 70 (OR= 1.38 IC95% [ 0.68-2.80] p0.368), Hb<13(12)g/dl (OR= 4.54 IC95% [ 2.06-10.00] p0.0005 ) Ácido úrico (OR= 2.94 IC95% [ 1.49-5.78] p0.002) Neutrófilos (OR=2.54 IC95% [1.42-4.53] p0.002), Linfocitos (OR= 0.51 IC95% [ 0.27-0.98] p0.044)Índice neutrófilo/linfocito (OR= 2.75 IC95% [ 1.28-5.90] p0.009). Conclusiones: fueron que los factores asociados a nefropatía diabética fueron el tiempo de enfermedad de DM2, la escolaridad y las concentraciones de ácido úrico<sup>(21)</sup>.

**Carranza FE y Paredes SR (Lima-Peru, 2017)**, en su estudio “Frecuencia de nefropatía diabética y factores asociados en pacientes con diabetes mellitus tipo 2”, su objetivo fue determinar la frecuencia y factores asociados a nefropatía diabética. Fue un estudio transversal analítico de 471 pacientes con DM2 atendidos por consulta externa de endocrinología en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre los años 2013-2014. Los resultados fue que la prevalencia de NF fue de 70,5% con asociación a HbA1c  $>$ 7% (RPa= 1,19 IC95% [1,02 – 1,38] p: 0,024), (RPa: IC95%) y más de 10 años de enfermedad (RPa= 1,19IC95% [ 1,03-1,38] p=0,019), Hipertensión arterial (RPa=1,15 IC95% [ 1,00-1,32]P=0,050), Grado de instrucción (RPa= 1,05 IC95% [ 0,89-1,24]P=0,581), Historia familiar de DM2 (RPa= 0,98 IC95% [ 0,87-1,11]P= 0,786), Sobrepeso/Obesidad (RPa= 0,95 IC95% [ 0,84-1,08]P=0,456), Tabaquismo (RPa= 1,07 IC95% [ 0,92-1,26]P=0,368),Dislipidemia (RPa= 0,92 IC95% [ 0,81 – 1,04]P=0,181). Llegaron a la conclusion que hay una alta prevalencia de NFD asociada a un mal control glicémico y al tiempo de enfermedad de DM2<sup>(22)</sup>.

### **Local**

**DelCastillo Bonino VC, Vilca Herrera KR (Cusco-Peru, 2023)**, en su estudio “Nefropatía diabética y factores de riesgo asociados en pacientes diabéticos tipo 2 de la IPRESS Metropolitano Essalud–Cusco, 2018-2022”, tuvo como objetivo determinar los factores de riesgo asociados a la nefropatía diabética. La metodología fue un estudio correlacional, casos y controles, retrospectivo, transversal y observacional de 233 pacientes con DM2(148 controles con pre-nefropatía diabética o estadio 1 y 85 casos desde el estadio 2). El resultado fue que

el sexo masculino (OR=1.727, IC95%1.01-2.96 p<0.05), edad >70años (OR=1.39, IC95%0.81-2.38 p<0.05), dislipidemia (OR=0.834, IC95%0.47-1.47 p<0.05), HTs (OR=1.43 IC95%0.82-2.47 p<0.05), ácido úrico elevado (OR=0.994 IC95%0.4-2.48 p<0.05), obesidad (OR=1.393 IC95%0.81-2.39 p<0.05), mal control glicémico (OR=1.601, IC95%=1.01-2.77, p<0.05) y enfermedad mayor a 10 años (OR=1.802, IC95%=1.00-3.27, p<0.05). Llegaron a la conclusión que los principales factores de riesgo significativos fueron el sexo masculino, la HTs, la ácido úrico elevada, mal control glicémico y enfermedad mayor a 10 años de DM2 <sup>(23)</sup>.

### **1.3. Formulación del problema**

#### **1.3.1. Problema general**

¿Cuáles son los factores asociados a microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud- Cusco, 2020-2022?

#### **1.3.2. Problemas específicos**

- 1) ¿Es la evolución de la enfermedad como el tiempo de enfermedad de DM2, el mal control glucémico y el cumplimiento de tratamiento factores asociados a microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud- Cusco, 2020-2022?
- 2) ¿Cuáles son las condiciones socioepidemiológicos como la edad, el sexo y el nivel de instrucción factores asociados a microalbuminuria en diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud- Cusco, 2020-2022?
- 3) ¿Cuáles son las condiciones genético-familiares como los antecedentes familiares de DM2 y antecedentes familiares de NFD factores asociados a microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud- Cusco, 2020-2022?
- 4) ¿Cuáles son los factores bioquímicos como el perfil lipídico y el ácido úrico asociados a microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud- Cusco, 2020-2022?
- 5) ¿Cuáles son las comorbilidades como la hipertensión arterial, el tabaquismo, la obesidad y la dislipidemia factores asociados a microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud- Cusco, 2020-2022?

## **1.4. Objetivo de la investigación**

### **1.4.1. Objetivo general**

Establecer los factores asociados a microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud- Cusco, 2020-2022.

### **1.4.2. Objetivos específicos**

1. Establecer si la evolución de la enfermedad como: el tiempo de enfermedad de DM2, el mal control glucémico y el cumplimiento de tratamiento son factores asociados a microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud- Cusco, 2020-2022.
2. Establecer si las condiciones socioepidemiológicas como: la edad, el sexo y el nivel de instrucción son factores asociados a microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud- Cusco, 2020-2022.
3. Establecer si las condiciones genético-familiares como: los antecedentes familiares de DM2 y antecedentes familiares de NFD son factores asociados a microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud- Cusco, 2020-2022.
4. Establecer si los factores bioquímicos como: el perfil lipídico y el ácido úrico están asociados a microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud- Cusco, 2020-2022.
5. Establecer si las comorbilidades como: la hipertensión arterial, el tabaquismo, la obesidad y la dislipidemia son factores asociados a microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud- Cusco, 2020-2022.

## **1.5. Justificación de la investigación**

La diabetes mellitus tipo 2 es una de las enfermedades más frecuentes en todo el mundo, tanto en nuestro medio como a nivel nacional <sup>(1)(11)</sup>. En el Perú el 37% de los casos de DM2 presenta al menos una complicación, siendo la nefropatía diabética el 12%<sup>(11)</sup>.

La nefropatía diabética o enfermedad renal diabética es una complicación grave de la diabetes mellitus que conduce a insuficiencia renal terminal caracterizado por la aparición de microalbuminuria persistente<sup>(8)</sup>. Es una causa común de enfermedad renal en etapa terminal <sup>(8)</sup>. A nivel nacional más de la mitad de los pacientes diabéticos tiene un control deficiente y el tamizaje de la nefropatía diabética es

infrecuente, por lo que la atención nefrológica en pacientes con nefropatía diabética es mayormente en condiciones de emergencia<sup>(10)</sup>.

Por lo tanto, el presente estudio permitirá identificar los factores asociados más importantes a la microalbuminuria en la enfermedad renal diabética, y conseguir su identificación más temprana, ya que representa un importante problema de salud pública, que permitirá a su vez un diagnóstico más oportuno y tratamiento, para evitar complicaciones severas y de alta mortalidad.

#### **1.6. Limitación de la investigación**

- El tiempo de demora en los trámites administrativos para la recolección de información y se desarrollara en un solo centro, que puede no ser representativo de toda la población. Historias clínicas incompletas, ya sea la falta de exámenes de laboratorio, por ejemplo.
- Es un estudio retrospectivo, por revisión de historia clínicas, sesgos de selección de pacientes e información en el desarrollo del estudio. No permite la estimación de prevalencias, ya que el cálculo muestral de expuestos y no expuestos es fija.

#### **1.7. Aspectos éticos**

En el estudio se aplicaron los principios bioéticos establecidos por la Declaración de Helsinki realizado en Brasil <sup>(24)</sup>, los principios bioéticos del Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú<sup>(25)</sup> y los principios éticos básicos del reporte de Belmont, para mantener la confidencialidad del paciente<sup>(26)</sup>. El estudio se realizó con autorización por parte del director y del Comité de Ética del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, y se respetó la confidencialidad y el anonimato de las pacientes de los datos registrados en las fichas de recolección para uso académico.

## CAPITULO II: MARCO TEORICO CONCEPTUAL

### 2.1. Marco teórico

#### 2.1.1 Diabetes mellitus tipo 2

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2), conocida anteriormente como diabetes no insulino dependiente o de inicio en la edad adulta, resulta de la asociación de insulinoresistencia y secreción compensatoria deficiente de insulina<sup>(27)</sup>. La resistencia a la insulina y la secreción anormal de ésta son aspectos centrales del desarrollo de DM 2<sup>(28)</sup>. Según la Asociación Americana de Diabetes (ADA), la DM2 es una patología que se caracteriza por estado de hiperglicemia, causada por defecto de la secreción de insulina que afecta al metabolismo de la glucosa, y la resistencia a la insulina periférica que puede ser atribuido por el sobrepeso u obesidad (o la grasa corporal distribuida predominantemente en la región abdominal)<sup>(29)</sup>. Los síntomas son ausentes, lo que puede dar lugar a complicaciones crónicas en el momento del diagnóstico<sup>(27)</sup>. Y con frecuencia no se diagnostica durante muchos años porque la hiperglicemia se desarrolla gradualmente y, en etapas más tempranas, a menudo no es lo suficientemente grave como para que el paciente note los síntomas por lo que tienen un mayor riesgo de desarrollar complicaciones macrovasculares y microvasculares<sup>(29)</sup>.

En general, los latinos tienen mayor resistencia a la insulina y los asiáticos tienen mayor disfunción de las células  $\beta$ <sup>(28)</sup>. La DM2 mayormente se inicia después de la cuarta década de la vida, aunque ahora existe un incremento en personas jóvenes e incluso en niños<sup>(27)</sup>.

Tiene pronunciada agregación familiar (antecedentes familiares de primer grado (más que la diabetes tipo 1), causas múltiples y diferentes, la genética es compleja y no está totalmente definida<sup>(27)</sup>. La resistencia a la insulina puede mejorar con la baja de peso, la actividad física y el tratamiento farmacológico de la hiperglicemia<sup>(30)</sup>. El riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 aumenta con la edad, la obesidad, la falta de actividad física, en personas con diabetes mellitus gestacional (DMG), hipertensión o dislipidemia, y en ciertos subgrupos raciales/étnicos (afroamericanos, nativos americanos, hispanos/latinos y asiáticos Americanos)<sup>(29)</sup>.

##### 2.1.1.1 Epidemiología

La diabetes mellitus tipo 2 es una de las enfermedades crónicas más frecuentes que afecta a más de 25 millones de personas en EE. UU. Y se estima a nivel mundial unos 366 millones y para el 2030 existirán unos 550

millones (la mitad aproximadamente no diagnosticados), esto debido al incremento de la obesidad, el sobrepeso y de los hábitos de vida sedentarios o disminución de actividad física <sup>(30)</sup>. El número de personas con diabetes pasó de 108 millones en 1980 a 422 millones en 2014 <sup>(4)</sup>. El 80% viven en países con ingresos bajos o intermedios y tienen entre 40 y 59 años de edad <sup>(28)</sup>. Más de una cuarta parte de los adultos de 65 años o más presentan diabetes, y el 50% tienen concentraciones de glucosa o HbA1c alterada o prediabetes <sup>(30)</sup>. En Estados Unidos el 2010 la diabetes ocupó el séptimo lugar como causa de muerte, un 8% de las muertes en todo el mundo en el 2013, por causa de nefropatía diabética o causa cardiovascular, en dicho año se calculó que se gastaron 548 000 millones de dólares, 11% de los gastos mundiales en salud en personas con diabetes <sup>(28)</sup>. En las Américas, la diabetes fue la sexta causa de muerte, con 244 mil muertes y la segunda causa principal de Años de vida ajustados por discapacidad para el año 2019, 30-40% de personas con diabetes están sin diagnosticar, 50% a 70% no están controlados<sup>(5)</sup>.

#### **2.1.1.2 Fisiopatología**

La DM2 se caracteriza por secreción alterada de insulina, resistencia a la insulina<sup>(28)</sup>. En las etapas iniciales la tolerancia a la glucosa se mantiene normal, porque las células  $\beta$  del páncreas compensan mediante el incremento en la producción de insulina, sin embargo, los islotes pancreáticos de ciertas personas son incapaces de mantener el estado hiperinsulinémico<sup>(28)</sup>. Un descenso adicional en la secreción de insulina y un incremento en la producción hepática de glucosa conducen a la diabetes manifiesta con hiperglucemia en ayuno<sup>(28)</sup>.

#### **2.1.1.3 Cuadro Clínico:**

La DM2 es a menudo asintomática, los síntomas clásicos como la poliuria, polidipsia y pérdida de peso, se producen cuando se supera el umbral renal de reabsorción de la glucosa (180 mg/dl) y glucosuria con diuresis osmótica<sup>(30)</sup>. La presentación inicial en algunos casos es una hiperglucemia grave descompensada, con deshidratación importante, trastornos electrolíticos y concentraciones de glucosa de más de 400 mg/dl, como en el estado hiperglucémico hiperosmolar y la cetoacidosis, mientras que en

otras veces la sospecha diagnóstica es por una nicturia aislada, balanitis o vulvovaginitis y trastornos visuales de acomodación, etc<sup>(27,30)</sup>.

Por tanto, los pacientes pueden tener una concentración de glucosa plasmática elevada, pero por debajo de este umbral, durante años e incluso décadas no tienen síntomas específicos<sup>(30)</sup>.

Las formas de presentación se clasifican tradicionalmente en metabólica, no metabólica y asintomática<sup>(27)</sup>. Presentación metabólica: Es de inicio brusco, en semanas o meses con poliuria y polidipsia, que va empeorando por la ingestión de grandes cantidades de bebidas azucaradas que aumenta la hiperglucemia. La polifagia y la astenia son menos frecuente. Si el déficit de insulina es grave, la formación de cuerpos cetónicos excede su capacidad de utilización metabólica y aparecen náuseas, vómitos, taquibtipnea, alteraciones de la conciencia, deshidratación y coma<sup>(27)</sup>. Presentacion no metabolica: Los síntomas son mínimos o ausentes cuando la hiperglucemia es más moderada, el diagnóstico se sospecha por cuadros de infecciones o complicaciones de meses e incluso años. La poliuria, la polidipsia y el apetito suele ser como rutunarios para el paciente, no suele haber astenia o perdida del peso<sup>(30)</sup>. La enfermedad la diagnostica el oftalmólogo por la observación de lesiones sugestivas de retinopatía diabética o el dermatólogo por necrobiosis lipoidea o dermopatía diabética<sup>(30)</sup>. Las infecciones son más frecuentes ya sea de las vías genitourinarias (balanitis o un prurito vulvar por una candidiasis) y respiratorias (TBC), así como las lesiones vasculares tróficas en los tejidos, las caries y las infecciones periodontales<sup>(27)</sup>. Presentación asintomática: Constituye la forma más frecuente de diagnóstico de DM2, la asociación Americana de diabetes (ADA) recomienda el cribado sistemático de diabetes en todos los individuos de más de 45 años o IMC superior a 25 kg/m<sup>2</sup> y uno o más factores de riesgo<sup>(27)</sup>.

#### **2.1.1.4 Diagnóstico**

El criterio básico para el diagnóstico es la hiperglucemia, el diagnóstico de DM2 se establece mediante los síntomas típicos: poliuria, polidipsia y pérdida de peso sin otras causas que se demuestren o a través de resultados laboratoriales con una glucemia casual  $\geq 200$  mg/dL (11,1 mmol/L) <sup>(29)</sup>. La glucemia en ayunas de 8h,  $\geq 126$  mg/dL (7 mmol/L). La glucemia a las 2 h de

la sobrecarga de glucosa (PTGO)  $\geq 200$  mg/dL (11,1 mmol/L). La HbA 1c  $\geq 6,5\%$ <sup>(31)</sup>.

Los criterios para el diagnóstico de prediabetes son cualquiera de los siguientes<sup>(29)</sup>: Glucosa basal en sangre de 100-125 mg/dl, test de tolerancia a la glucosa oral (con 75g de glucosa anhidra) que a las 2 horas de un resultado entre 140 y 199 mg/dl<sup>(29)</sup>.

#### **2.1.1.5 Tratamiento:**

El tratamiento eficaz de la DM2 incluye la modificación de hábitos (dieta, ejercicio y control del peso), el uso de múltiples fármacos orales o inyectables, la automonitorización de la concentración de glucosa en la sangre y el tratamiento de las complicaciones agudas y crónicas de la diabetes<sup>(30)</sup>.

Lo que significa plantearse como objetivos<sup>(27)</sup>:

- La glucosa plasmática más cercana a la normalidad
- Identificar el riesgo de complicaciones
- Tratar la dislipemia o la hipertensión arterial
- Contribuir en la calidad de vida del paciente.

Las recomendaciones dietéticas se centran en la limitación del aporte calórico para conseguir una pérdida de peso modesta (aproximadamente el 5-10% del peso corporal), una ingesta de hidratos de carbono moderada, y la prohibición de los azúcares concentrados y los alimentos ricos en grasas saturadas y colesterol <sup>(7)</sup>. Es importante el ejercicio aeróbico como el entrenamiento en resistencia que mejoran el control de la glucosa, incluso sin conseguir cambios importantes en el peso, con un mínimo de 150 min a la semana de actividad física de intensidad moderada-intensa<sup>(28)</sup>.

#### **2.1.1.6 Tratamiento farmacológico**

Son los hipoglucemiantes orales que actúan en diversos procesos fisiopatológicos de la DM2 con base en sus mecanismos de acción, estos fármacos se dividen en compuestos: que aumentan la secreción de insulina, los que reducen la producción de glucosa, los que aumentan la sensibilidad a la insulina, los que intensifican la acción de GLP-1 y los que inducen la excreción urinaria de glucosa<sup>(28)</sup>.

El tratamiento con insulina es habitual emplearlo cuando fracasan los tratamientos orales o en algunas situaciones específicas durante los

ingresos hospitalarios (perioperatorio) o el embarazo, los diabéticos pueden controlarse de forma adecuada con insulina basal sola o combinada con otros fármacos antidiabéticos. La insulina basal se suele combinar con fármacos orales (metformina, inhibidores de DPP-4) o agonistas GLP-1 (exenatida, liraglutida) <sup>(28)</sup>.

## **2.1.2 Complicaciones agudas de la diabetes mellitus tipo 2**

### **2.1.2.1 Hipoglucemia**

La hipoglucemia iatrógena en los diabéticos es la causa más frecuente de disminución de la concentración de glucosa en sangre que afecta a las vidas diarias de las personas diabéticas y por tanto, la hipoglucemia sigue siendo un factor limitante principal en el tratamiento de la diabetes con la mayoría de los medicamentos, sobre todo con la insulina <sup>(30)</sup>.

### **2.1.2.2 Estados hiperglucémicos**

La cetoacidosis diabética (CAD) y el estado de hiperglucemia hiperosmolar (SHH) son las complicaciones hiperglucémicas agudas más graves de la diabetes<sup>(30)</sup>. La CAD se asocia típicamente a estados de deficiencia grave de insulina que en raras ocasiones pasa en la DM2 cuando existe un estrés extremo, como una infección grave o un traumatismo. Por otro lado, el SHH en ocasiones resulta dudosa la distinción entre estas dos situaciones clínicas (los pacientes con un SHH pueden debutar con cetosis y acidosis), y estos dos procesos se consideran parte de un espectro de descompensación metabólica grave. A pesar de un tratamiento intensivo, la mortalidad sigue siendo elevada en ambos cuadros y se aproxima al 5% en la CAD y al 15% en el SHH<sup>(30)</sup>. La mortalidad se asocia a las edades extremas (es decir, muy jóvenes o muy ancianos) y a la comorbilidad, pero también a la gravedad del episodio o a la enfermedad que la precipitó. Por tanto, además de corregir los desequilibrios hidroelectrolíticos y administrar insulina, el tratamiento debe incluir un reconocimiento y un tratamiento rápidos de cualquier enfermedad o acontecimiento precipitante<sup>(27)(28)(29)</sup>.

## **2.1.3 Complicaciones crónicas de la diabetes mellitus tipo 2**

La principal carga clínica asociada a la diabetes de larga evolución es la aparición de enfermedad vascular, que incluye las complicaciones microvasculares características (retinopatía, nefropatía y neuropatía) y una aterosclerosis acelerada de vasos medianos o grandes, la diabetes es la causa principal de insuficiencia

renal, de amputaciones no traumáticas de los miembros inferiores y casos de ceguera en adultos, es también una causa importante de enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca e ictus y es la séptima causa de muerte en EE. UU.<sup>(29)</sup> Las complicaciones microvasculares guardan una relación directa con la hiperglucemia, y los principales factores de riesgo son la duración de la diabetes y la intensidad del aumento de la glucosa<sup>(29)</sup>. Otros factores, como la susceptibilidad genética, el tabaquismo y la hipertensión, también contribuyen al riesgo de complicaciones. Los resultados del UKPDS, realizado sobre pacientes con diabetes de tipo 2 confirmaron más tarde los beneficios de un control más intensivo de la glucosa en la prevención de las complicaciones microvasculares y estos estudios, entre otros, han aportado evidencias convincentes de que la hiperglucemia es la fuerza responsable de la enfermedad microvascular diabética <sup>(27)(28)(29)</sup>.

#### **2.1.3.1 retinopatía diabética**

Es una complicación microvascular que afecta a más del 50% de los diabéticos de larga evolución, aunque produce trastornos visuales con menos frecuencia, pero sigue siendo una causa importante de ceguera prevenible, sobre todo en los pacientes con un mal control metabólico. Los tejidos vasculares y neurales de la retina se afectan por la hiperglucemia crónica. Inicialmente se observa una pérdida de células de soporte de la retina (pericitos), engrosamiento de la membrana basal y cambios en el flujo de sangre de la retina<sup>(28)</sup>. Los capilares retinianos lesionados permiten la extravasación de proteínas, eritrocitos y lípidos y provocan edema de retina<sup>(29)</sup>. La hipoxia retiniana crónica (secundaria a la oclusión de los capilares) induce la neovascularización que son anómalos y tienden a romperse. Las hemorragias retinianas, la inflamación y las cicatrices acaban produciendo un desprendimiento por tracción de la retina con una pérdida permanente de la visión <sup>(27)(29)</sup>.

#### **2.1.3.2 neuropatía diabética**

Es una complicación frecuente de la diabetes, con una prevalencia estimada a lo largo de la vida aproximadamente del 50% <sup>(29)</sup>. La neuropatía diabética puede manifestarse con diversos síndromes, como una radiculoplexopatía y una neuropatía autónoma, aunque la forma más frecuente es la polineuropatía simétrica distal (PSD) característica, que se debe a las lesiones de las fibras nerviosas grandes<sup>(28)</sup>. A pesar de su elevada

prevalencia, no existe un síntoma neuropático ni una lesión específica de la diabetes, y puede resultar difícil distinguir la neuropatía diabética de otras causas de daño nervioso, la etiología de la PSD se atribuye a una lesión hiperglucémica, algo que se confirma por la espectacular reducción de un 60% en la neuropatía en el grupo de tratamiento intensivo del estudio DCCT<sup>(27)(28)(29)</sup>.

### **2.1.3.3 Pie diabético**

La combinación de alteración sensitiva por una neuropatía periférica y reducción de la perfusión tisular en el contexto de una aterosclerosis de grandes vasos (enfermedad arterial periférica) o disfunción microvascular puede producir úlceras, infecciones y, al final, la amputación del miembro inferior<sup>(28)</sup>. Un caso típico sería la aparición de úlceras (a menudo rodeadas de un callo) en la superficie plantar del pie, con frecuencia por debajo de las cabezas de los metatarsianos<sup>(28)</sup>. Las úlceras tardan en curarse por los traumatismos repetitivos en relación con la deambulación y el trastorno del flujo, la hiperglucemia puede alterar la cicatrización de las heridas por sus efectos sobre la migración y la función de los leucocitos<sup>(29)</sup>. Cuando no se dispone de sensibilidad protectora, las infecciones pueden prolongarse durante semanas y al final invaden el hueso, con la consiguiente osteomielitis<sup>(29)</sup>. La alteración de la mecánica del pie también puede provocar fracturas repetidas (en general no detectadas), que destruyen la arquitectura normal del pie y ocasionan la clásica deformidad de Charcot del pie<sup>(28)(29)</sup>.

### **2.1.3.4 Enfermedad cardiovascular en la diabetes**

La ECV aterosclerótica es la causa principal de morbimortalidad en los pacientes diabéticos y contribuye en gran medida a los costes económicos<sup>(29)</sup>. Las características clínicas y patológicas de la ECV en la diabetes no se pueden distinguir en general de las que aparecen en personas no diabéticas, pero se manifiestan en edades más tempranas, son más agresivas y se asocian a una mortalidad de dos a cuatro veces mayor en los diabéticos<sup>(28)</sup>. Este aumento del riesgo de ECV se produce en la diabetes de tipos 1 y 2, pero en la primera se asocia de forma estrecha a la aparición simultánea de nefropatía. La diabetes también es un factor de riesgo importante para la enfermedad vascular periférica y el ictus, que se

asocia a un mayor riesgo de mortalidad que en los pacientes no diabéticos<sup>(28)(29)</sup>.

### **2.1.4 Enfermedad Renal diabética o Nefropatía diabética**

La nefropatía diabética (NFD) es lesión del riñón asociada a la diabetes mellitus que afectan al glomérulo del riñón, arteriolas, túbulos renales y el intersticio<sup>(29)</sup>. La NFD consiste en la presencia de albuminuria persistente (excreción urinaria de albúmina mayor o igual a 300 mg/24 h o de 200 mg/ min) y la presencia de microalbuminuria (de 30 y 300 mg/24 h) se define como nefropatía incipiente <sup>(29) (30)</sup>.

#### **2.1.4.1 Epidemiología**

La NFD es en la actualidad la primera causa de enfermedad renal terminal (ERT) en Europa, EE. UU. y Japón, hasta un 50% de los casos y su prevalencia no ha disminuido en las últimas décadas <sup>(28) (29)</sup>.

En EE.UU., más del 30% de los pacientes que precisan diálisis o trasplante renal son por consecuencia de una nefropatía diabética, y el 40% de los nuevos casos (incidentes) de ERT son atribuibles a la diabetes <sup>(29,32)</sup>.

Del 20 a 40% de los pacientes con diabetes desarrolla nefropatía diabética, la prevalencia de microalbuminuria en pacientes con DM2 son del 25% y macroalbuminuria del 15%, con una incidencia anual de un 1,5% <sup>(27)</sup>.

#### **2.1.4.2 Fisiopatología**

Los mecanismos mediante los cuales la hiperglucemia crónica provoca NFD, involucran efectos de glucosilación no enzimática de proteínas circulantes y estructurales que induce hiperfiltración glomerular e incremento de citocinas y factores de crecimiento, que producen proliferación mesangial e incremento de la matriz extracelular; así también, la hiperglicemia aumenta la expresión de receptores AT1 de angiotensina II, en la NFD existe una hiperactivación intrarrenal del sistema renina-angiotensina que aumenta la concentración de angiotensina II, es decir, la hiperactividad de angiotensina II amplifica los efectos de la hiperglucemia y de la HTA. <sup>(27)(28)</sup>.

La elevación de la PA produce lesión vascular e incrementa la presión intraglomerular generando disminución del tono de la arteriola aferente e incremento del tono de la arteriola eferente inducido por la angiotensina II, incrementándose la expresión de citocinas, factores de crecimiento, estrés oxidativo y producción de colágeno de tipo IV, cambios estructurales en los

glomérulos (exceso de matriz extracelular, engrosamiento de la membrana basal, expansión mesangial y fibrosis) <sup>(27)</sup>.

La fisiopatología de la NFD incluye cuatro mecanismos: cambios hemodinámicos renales, isquemia medular, inflamación tisular y activación renal del RAAS<sup>(29,31)</sup>. Los cambios hemodinámicos se caracterizan por dilatación de la arteriola aferente por la liberación de mediadores vasoactivos (IGF-1, glucagón, NO, VEGF y prostaglandinas) y un menor aporte de sodio a la mácula densa, y constricción de la arteriola eferente por aumento local de la angiotensina II<sup>(31)</sup>. La isquemia tisular es producida por aumento de mediadores vasoconstrictores que en conjunto producirán vasoconstricción e hipoxia medular <sup>(31)</sup>. La inflamación es producida por activación de la cascada inmunológica producida por liberación de mediadores de la inflamación (quimocinas, CAMs, DAMPs, NF-κB, FC y JAK-STAT) que producen infiltración y reclutamiento de neutrófilos, macrófagos y mastocitos <sup>(31)</sup>. La angiotensina II produce fibrosis tisular renal y el aumento de aldosterona produce up regulation de factores proescleróticos como el PAI-1 y TNF-β1 que promueven la infiltración de macrófagos y la fibrosis tisular <sup>(28,29)</sup>.

#### **2.1.4.3 Cambios patológicos**

El crecimiento difuso y nodular del mesangio, la mesangiólisis y el engrosamiento de la membrana basal son signos de lesión glomerular. La atrofia, la inflamación y la fibrosis tubulointersticial son signos de lesión tubular <sup>(34)</sup>. El daño vascular se caracteriza por hialinosis de las arterias aferentes y eferentes, ensanchamiento del espacio subendotelial, vasculatura polar y deterioro podocitario. Mientras que la expansión mesangial difusa, el ensanchamiento del espacio subendotelial y la vasculatura polar se relacionan con un mejor pronóstico de la función renal, las lesiones mesangiales nodulares, la mesangiólisis y las lesiones tubulointersticiales son lesiones renales más graves y generalmente son de peor pronóstico <sup>(30,31)</sup>.

#### **2.1.4.3 Microalbuminuria**

Es la presencia de una cantidad relativamente pequeña de albúmina en la orina en cantidades superiores a los límites normales, pero sin alcanzar los límites marcados para definir la nefropatía diabética clínica, y se define como

una excreción urinaria entre 30-300 ug/min ó 30 a 300 mg/24 horas (orina de 24 horas) ó 30 y 300 mg/g (RAC)<sup>(27,28,29)</sup>. La microalbuminuria es un predictor temprano de enfermedad renal y cardiovascular, así como de diabetes e hipertensión<sup>(27,29)</sup>.

#### **2.1.4.4 Clínica**

La evolución natural de la NFD se caracteriza por una secuencia de hiperperfusión glomerular (TFG>120 ml/min) e hipertrofia renal posterior a la aparición de la DM, durante los primeros cinco años ocurre hipertrofia glomerular y la TFG regresa a la normalidad. Después de 5-10 años comienzan a excretar pequeñas cantidades de albúmina en la orina<sup>(27)</sup>.

Una vez que se presenta macroalbuminuria, la PA aumenta de forma moderada y los cambios patológicos son potencialmente irreversibles, puede presentarse microalbuminuria o macroalbuminuria cuando se diagnostica la DM2, por ello un periodo asintomático tan largo<sup>(27,28)</sup>. Se distingue una fase preclínica que cursa con normo o microalbuminuria y una fase clínica caracterizada por la presencia de albuminuria, el incremento albuminuria y marca la progresión a proteinuria establecida (inicio de la nefropatía)<sup>(27)</sup>.

En cuanto a la magnitud de la proteinuria,  $\geq 3\text{g/día}$  pueden tener hasta 5 veces más probabilidad de duplicar la creatinina y hasta 8 veces de llegar a ERC terminal que los pacientes con proteinuria inicial  $< 3\text{ g/día}$ <sup>(27)</sup>.

La enfermedad de la nefropatía esta en relación de la disminución de la filtración glomerular y albuminuria segun el tiempo de la enfermedad de la DM2 representados en estadios de la NFD. La nefropatía diabética progresa en cuatro estadios relativamente diferenciados<sup>(27,28,29)</sup>:

##### **2.1.4.4.1 Estadio I**

Comienza poco después de la manifestación clínica de la diabetes, el flujo sanguíneo renal y la FG aumentan hasta un 50% y los glomérulos y túbulos renales se hipertrofian<sup>(30)</sup>. En este momento, no se puede detectar macroalbuminuria, pero a veces se puede encontrar microalbuminuria mediante radioinmunoanálisis, enzimoimmunoanálisis de adsorción o tiras reactivas especiales<sup>(30)</sup>. Esto es especialmente cierto cuando es causada por estrés, ejercicio físico, enfermedad intercurrente o mal control glucémico, y generalmente presentan hipertensión en estadios precoces, en el 10

al 25% de los diabéticos de tipo 2 en el momento de las evaluaciones iniciales<sup>(30,31)</sup>.

#### **2.1.4.4.2 Estadio II**

Después de una media de 10 años de diabetes, se caracteriza por microalbuminuria persistente de al menos 30 mg por hora<sup>(30)</sup>. Aunque la FG se mantiene normal o elevada en este estadio, la histología renal cambia, con engrosamiento de la membrana basal glomerular, tubular y expansión de la matriz mesangial<sup>(31)</sup>. La microalbuminuria es más frecuente en pacientes con datos que indican otras patologías microvasculares, especialmente retinopatía proliferativa y la microalbuminuria es un indicio más específico de nefropatía en la diabetes de tipo 2, debido a la mayor incidencia en esta última de hipertensión, que puede por sí misma producir microalbuminuria<sup>(30)</sup>.

#### **2.1.4.4. Estadio III**

En este estadio, los pacientes presentan proteinuria franca (> 500 mg de proteínas totales//día) y macroalbuminuria (> 300 mg/día), detectables con una simple tira reactiva para proteínas urinarias. La FG calculada (FGc) suele estar por debajo de las cifras normales para la edad y sigue disminuyendo al progresar la enfermedad<sup>(30)</sup>. En DM2, que a menudo presentan hipertensión preexistente, es más difícil de controlar y la biopsia renal muestra glomeruloesclerosis difusa o nodular (KimmelstielWilson), se observa solo en alrededor del 25% de los pacientes<sup>(30)</sup>. Otra característica patognomónica de la NFD es la hialinosis de las arteriolas aferentes y eferentes, que puede distinguirse del daño arterial en la hipertensión esencial, que afecta solo a la arteriola eferente<sup>(28,30)</sup>. En la nefropatía diabética, la fibrosis tubulointersticial progresiva está estrechamente relacionada con el empeoramiento de la función renal y la TFG comienza a estar por debajo de lo normal, aunque la creatinina sérica puede mantenerse en niveles normales<sup>(30)</sup>.

#### **2.1.4.4. Estadio IV V**

Es la nefropatía diabética avanzada, caracterizado por deterioro de la función renal y progresión a ERT<sup>(31)</sup>. Los pacientes presentan

proteinuria intensa o de rango nefrótico (> 3,5 g/24 h) e hipertensión sistémica<sup>(30,31)</sup>. Los riñones pueden ser inadecuadamente grandes para el grado de insuficiencia renal observado. Sin embargo, algunos pacientes con diabetes de tipo 2 desarrollan enfermedad renal crónica sin proteinuria de rango nefrótico<sup>(30)</sup>.

**Table 1** | Classification of Diabetic Nephropathy 2014jdit

Stage	Urinary albumin (mg/g Cr) or urinary protein (g/g Cr)	GFR (eGFR) (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )
Stage 1 (pre-nephropathy)	Normoalbuminuria (<30)	≥30†
Stage 2 (incipient nephropathy)	Microalbuminuria (30–299)§	≥30
Stage 3 (overt nephropathy)	Macroalbuminuria (≥300) or persistent proteinuria (≥0.5)	≥30¶
Stage 4 (kidney failure)	Any albuminuria/proteinuria status††	<30
Stage 5 (dialysis therapy)	Any status on continued dialysis therapy	

En la DM2, los pacientes con proteinuria tienen un riesgo cuatro veces mayor de muerte prematura. Y la enfermedad renal terminal y la enfermedad cardiovascular son las causas más importantes de mortalidad<sup>(27)</sup>. La albuminuria, que frecuentemente se asocia a inflamación crónica y a disfunción endotelial, la reducción de la tasa de filtración glomerular, así como la elevada prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda, junto con otros factores de riesgo, explican la elevadísima tasa de mortalidad cardiovascular en estos pacientes <sup>(27)</sup>.

#### 2.1.4.5 Diagnóstico

El diagnóstico de NFD clínica se basa en tres criterios principales: la presencia de proteinuria durante un período de tiempo, la presencia de retinopatía (en diabetes tipo 1 en 90% y 60-65 % en diabetes tipo 2), y la ausencia de otras causas de síndrome nefrótico o insuficiencia renal <sup>(30)</sup>. La Asociación Estadounidense de Diabetes recomienda realizar un cribado para detectar microalbuminuria en el momento del diagnóstico en DM2 y cada año a partir de entonces <sup>(27)</sup>. Las denominaciones de microalbuminuria y macroalbuminuria pueden definirse como albuminuria moderadamente y severamente aumentada respectivamente<sup>(28)</sup>.

Para el diagnóstico de NFD debe haber macroalbuminuria o microalbuminuria persistente progresiva y deterioro de la filtración glomerular (FG). Y la medición de microalbuminuria en dos ocasiones entre 1 a 2 meses de al menos en 2 de 3 muestras <sup>(27)</sup>.

Debe sospecharse una nefropatía no diabética si existe rápido deterioro de la función renal en forma de glomerulonefritis rápidamente progresiva, microhematuria persistente, proteinuria intensa de aparición brusca o progresiva, fondo de ojo sin retinopatía <sup>(27)</sup>.

#### **2.1.4.5 Tratamiento**

En los estadios II y III la función renal disminuye y los fármacos hipoglucemiantes orales pasan a estar contraindicados, las sulfonilureas si la TFG es menor de 45 ml/min, debido a riesgo de hipoglucemia prolongada y por el riesgo de acidosis láctica tratados con metformina, se recomienda creatinina sérica <1,7 mg/dl<sup>(30)</sup>.

Los principales tratamientos son el control glucémico y de la HTA con inhibidores de la ECA o antagonistas de los receptores de angiotensina (ARA), de los lípidos y la restricción de proteínas <sup>(33)</sup>. Deben controlarse estrechamente los niveles séricos de potasio y creatinina durante la primera semana de tratamiento en los pacientes cuya nefropatía diabética esté siendo tratada con inhibidores de la ECA o ARA. Si no se logra controlar la presión arterial con estos fármacos, pueden añadirse diuréticos u otros agentes antihipertensores. La American Diabetes Association recomienda restringir, dentro de lo posible, las proteínas de la dieta a 0,8 g/kg de peso ideal<sup>(27,28,29)</sup>.

En el tratamiento renal, más del 80 % de los pacientes con nefropatía diabética terminal reciben diálisis como tratamiento renal, y la hemodiálisis es cinco veces más frecuente que la diálisis peritoneal<sup>(30)</sup>. Aunque la diálisis por lo general se inicia cuando la TFG es inferior a 10 ml/min, a veces se requiere un tratamiento más temprano en pacientes diabéticos con hipertensión dependiente del volumen o hiperpotasemia no controladas. <sup>(33)</sup>

En presencia de insuficiencia renal crónica, la anemia es más precoz en el paciente diabético que en el no diabético y debe ser tratada tempranamente con agentes estimuladores de la eritropoyesis <sup>(27)</sup>.

Cuando todas estas medidas fracasan y se avanza hacia la fase de ERC terminal, debe prepararse al paciente para su entrada en tratamiento sustitutivo renal <sup>(27)(28)29)</sup>.

#### **2.1.5 Factores asociados**

Los principales factores de riesgo que favorecen la aparición de nefropatía, tales como, el sexo masculino, agregación familiar, HTA o predisposición a tenerla, mal control glucémico, tabaquismo. Cuando existe albuminuria, resulta tóxica para los túbulos y el intersticio, y acelera la progresión a insuficiencia renal <sup>(27)</sup>.

#### **2.1.5.1 Tiempo de enfermedad de DM2**

La asociación de la duración de la DM2 en estudios se halló que, a más años de duración de la enfermedad con respecto a los que tuvieron menos años tuvieron mayor riesgo (OR=1.54, IC 95% 0.99-2.38), demostraron que la duración de la diabetes fue el más fuerte predictor de NFD <sup>(31,32)</sup>

#### **2.1.5.2 Edad**

La edad cronológica se la a relacionado con el aumento de riesgo de NFD, se menciona en estudios que la prevalencia aumenta en un 50% en > 50 años y 25% en < 25años en pacientes con DM2, así mismo, en los diabéticos más jóvenes predomina la microalbuminuria y por lo contrario predomina la disminución de la TFG, la degeneración del riñón diabético se relaciona por el aumento de los AGE, la HTA, el estrés oxidativo y la inflamación <sup>(31,33)</sup>.

#### **2.1.5.3 Sexo**

La enfermedad renal diabética en particular es más común en mujeres. Sin embargo, en comparación con las mujeres, los hombres tienen un riesgo significativamente mayor de progresión de ERC en etapa tardía (índice de riesgo 1,37, IC 95% 1,17-1,62). Por lo tanto mayor prevalencia de ERC en las mujeres, pero un mayor riesgo de progresión en los hombres, pero aún son inciertas, por ello la genética, las hormonas sexuales y los factores del estilo de vida son como posibles mediadores <sup>(31)</sup>.

Algunos estudios describen que el sexo masculino constituye un factor para albuminuria masiva persistente y mayor disminución de la TFG y otros estudios (Kajiwara et al) señalan que el sexo femenino es predictor de nefropatía diabética y mayor tasa de progresión de enfermedad con respecto a los varones por edad en población afroamericana, hispana y en los indios Pima<sup>(31,32)</sup>.

#### **2.1.5.4 Nivel de instrucción**

Se menciona que el nivel de instrucción bajo tienen con mayor frecuencia una TFG disminuida y albuminuria, y la tasa de incidencia de ERC-T es 4.5 veces mayor. La asociación con la baja escolaridad se relaciona por el menor

uso de los servicios hospitalarios y el déficit en adherencia al tratamiento<sup>(31,33)</sup>. La albuminuria y la disminución de la TFGe (<60 ml/min/1,72 m) son más comunes entre personas con un nivel educativo más bajo, incluso después de controlar los factores sociodemográficos y clínicos<sup>(31)</sup>.

#### **2.1.5.5 Obesidad**

La obesidad ha sido demostrado en estudios que que por cada unidad adicional de IMC mayor a 25 kg/m<sup>2</sup> aumenta el riesgo de afectación renal en un 4 % y señalan que el valor alto del IMC constituye predictor independiente de eventos renales en pacientes con DM2 y que la pérdida de peso es una estrategia importante para lograr la nefro protección de los pacientes diabéticos. Las lesiones renales son causadas por el aumento en la producción de citoquinas, disminución de adiponectina, disminución de la proteína quinasa activada por AMPc, aumento del estrés oxidativo y por aumento del TNF- $\alpha$ , de la IL-6 y de la leptina<sup>(31,33,34)</sup>.

#### **2.1.5.6 Hemoglobina glucosilada**

Un control glucémico intensivo demostró un beneficio adicional en la disminución de riesgo de NFD, en estudios como el DCCT y el UKPDS, con una HbA1c del 7% e inclusive del 6,5% como en el estudio Advance<sup>(27)</sup>.

La hiperglicemia como riesgo de NFD, ha demostrado la progresión reversible de la NFD, en el estudio UKPDS determinó que una HbA1c de 6.5% evita el riesgo de albuminuria masiva, los pacientes con un control glucémico intensivo con respecto con una terapia no intensiva presentaron menor frecuencia de microalbuminuria y de albuminuria masiva<sup>(31,32,33,34)</sup>.

#### **2.1.5.7 Perfil lipídico**

Los triglicéridos elevados ( $\geq 150$  mg/dl), el HDL bajo (<40 mg/dl) y el LDL elevado ( $\geq 100$ mg/dl) son indicadores de dislipidemia que se le ha determinado asociación con la microalbuminuria, la albuminuria masiva y la duplicación de las concentraciones de creatinina sérica. Por otro lado, las estatinas disminuyen la progresión de la albuminuria<sup>(31,34)</sup>.

#### **2.1.5.8 Acido úrico**

Los niveles elevados de ácido úrico se han determinado asociado a la microalbuminuria, ya que el ácido úrico elevado disminuye la tasa de filtración glomerular y aumenta la progresión de la NFD, el riesgo aumenta en un

21%<sup>(31)</sup>. El riesgo de progresión de la enfermedad renal diabética se establece con niveles >a 6.3 mg/dl y el tratamiento con alopurinol permite la disminución de la tasa de filtración glomerular<sup>(33,34)</sup>.

#### **2.1.5.9 Hipertensión arterial**

La prevalencia de hipertensión arterial en la microalbuminuria es del 90% <sup>(27)</sup>. El aumento de la presión arterial acelera la progresión de la enfermedad renal diabética, mencionados en un estudio de meta-análisis que diabéticos con HTA tuvieron 1.67 veces mayor riesgo de NFD (OR=1.67, IC 95% 1.31-2.14) y aumenta su progresión, eso debido al estrés oxidativo, la activación del proceso inflamatorio y el aumento de la presión intraglomerular<sup>(31,34)</sup>

#### **2.1.5.10 Tabaquismo**

En los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 se ha descrito que el tabaquismo está asociado a albuminuria y los fumadores continuos tuvieron 2 veces mayor riesgo de NFD. El tabaco produce glomeruloesclerosis nodular y aumento de las vías patogénicas que produce la NFD como son la disfunción endotelial, el estrés oxidativo y la inflamación tisular<sup>(31,32)</sup>

#### **2.1.5.11 Hemoglobina**

La anemia puede ser considerada como riesgo y también como complicación de la ND. Se ha señalado que la anemia es un factor de riesgo independiente para la progresión de la NFD y la prevalencia de la anemia guarda relación con los estadios, siendo de 1 % en el estadio 3, de 9 % en el estadio 4 y entre 33 a 67 % en el estadio 5<sup>(31,32)</sup>. El tratamiento de la anemia mejora la función renal cuando la hemoglobina se encuentra en 10-11g/dl<sup>(31)</sup>

## **2.2. Definición de términos básicos**

**Diabetes Mellitus tipo 2:** es una patología que se caracteriza por un estado de hiperglicemia, causada por defecto de la secreción de insulina y la resistencia a la insulina periférica presentando uno de los siguientes criterios: A1C  $\geq$  6.5%, glucemia en ayunas  $\geq$ 126 mg/dL, glucemia 2 horas después de prueba de tolerancia a glucosa oral  $\geq$  200 mg/dl o glucemia tomada aleatoriamente  $\geq$ 200 mg/dL en pacientes sintomáticos o con crisis hiperglicémica<sup>(29)</sup>.

**Enfermedad renal diabética (Nefropatía diabética):** es una lesión del riñón asociada a la diabetes mellitus que afectan al glomérulo del riñón, arteriolas, túbulos renales y el intersticio, caracterizados por proteinuria persistente, desde

microalbuminuria que progresa a albuminuria de más de 300 mg/24 h, lo que conduce a una tasa de filtración glomerular reducida y enfermedad renal en etapa terminal<sup>(35)</sup>.

**Microalbuminuria:** Presencia de una cantidad de albúmina en pequeñas cantidades en la orina y se define como una excreción urinaria entre 30 y 300 ug/min ó 30 a 300 mg/24 horas ó 30 y 300 mg/g (RAC) <sup>(36)</sup>.

**Enfermedad renal crónica:** Condiciones en las que los riñones funcionan por debajo del nivel normal durante más de tres meses, se clasifica en cinco etapas según la disminución de la tasa de filtración glomerular y el grado de daño renal (medido por el nivel de proteinuria)<sup>(37)</sup>.

### 2.3. Hipótesis

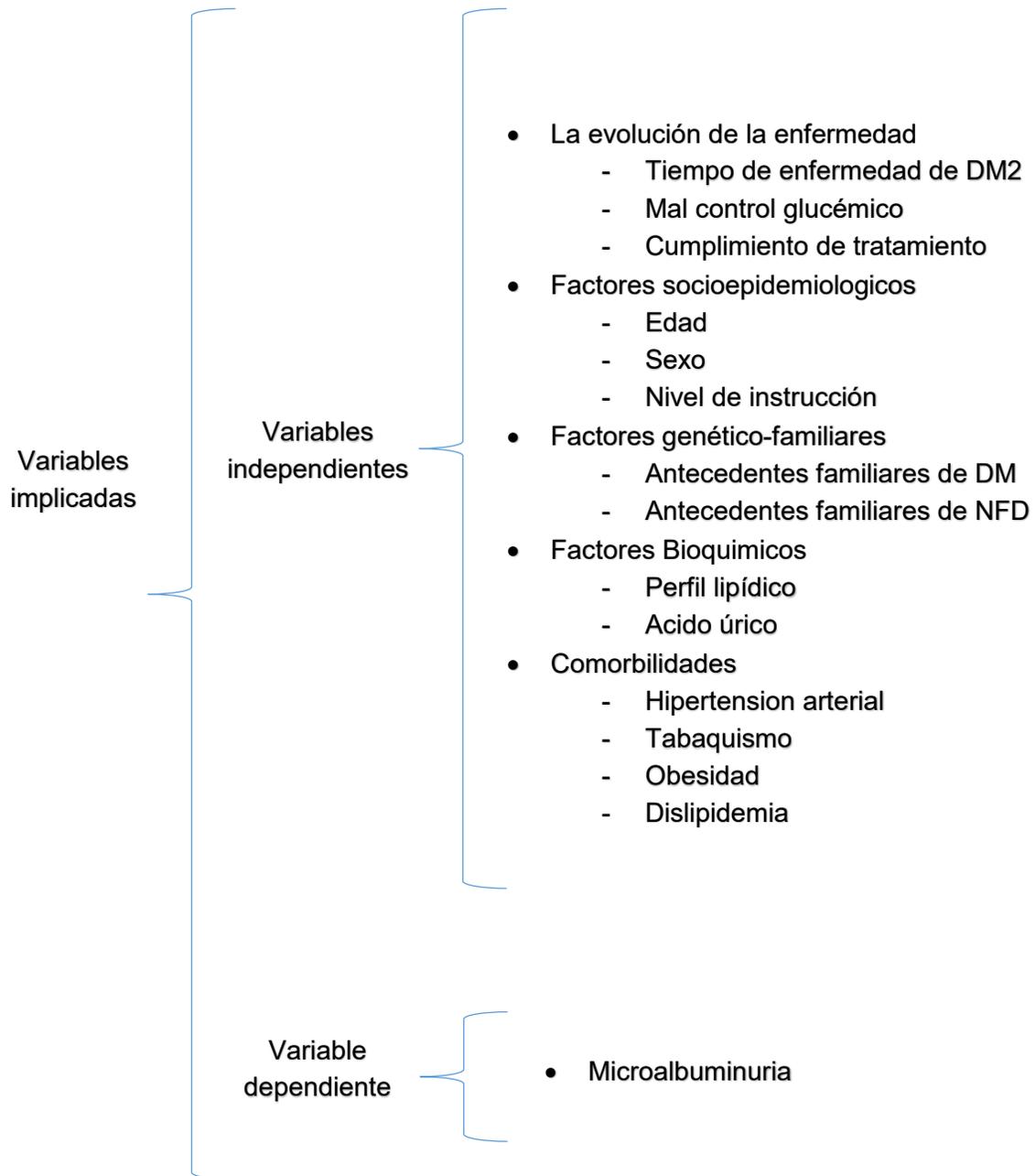
#### Hipotesis general

Las condiciones socioepidemiologicos, genético-familiares, bioquímicos, las comorbilidades y la evolución de la enfermedad son factores asociados a microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud- Cusco, 2020-2022.

#### Hipótesis específicas

- 1) La evolución de la enfermedad como: el tiempo de enfermedad de DM2, el mal control glucémico y cumplimiento del tratamiento son factores asociados a microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud- Cusco, 2020-2022.
- 2) Las condiciones socioepidemiologicos como: la edad, el sexo y el nivel de instrucción son factores asociados a microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud- Cusco, 2020-2022.
- 3) Las condicones genético-familiares como: los antecedentes familiares de DM y antecedentes familiares de NFD son factores asociados a microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud- Cusco, 2020-2022.
- 4) Los factores bioquímicos como: el perfil lipídico y el ácido úrico están asociados a microalbuminuria en diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud- Cusco, 2020-2022.
- 5) Las comorbilidades como: la hipertensión arterial, el tabaquismo, la dislipidemia y la obesidad son factores asociados a microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud- Cusco, 2020-2022.

## 2.4. Variables



## 2.5. Definiciones operacionales

### VARIABLES implicadas

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	NATURALEZA DE LA VARIABLE	FORMA DE MEDICIÓN	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO Y PROCEDIMIENTO DE MEDIDA	EXPRESIÓN FINAL DE LA VARIABLE	ITEM	DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LA VARIABLE
Variables independientes									
Tiempo de enfermedad de DM2	Tiempo desde el diagnóstico de la diabetes mellitus hasta la actualidad <sup>(38)</sup>	Cuantitativo	Directa	Tiempo de enfermedad en años	Númerica	Ficha de recolección de datos	Tiempo de evolución de diabetes: .....(años)	01	La variable duración de la diabetes se expresará desde el año de diagnóstico hasta el momento del estudio
Control glucémico	Estrategias utilizadas para regular los niveles de glucemia, que generalmente se controla con la hemoglobina glucosilada <sup>(39)</sup>	Cualitativo	Directa	Nivel de hemoglobina glicosilada en sangre en %	Nominal	Ficha de recolección de datos	Control glucémico según el nivel de hemoglobina glicosilada: a. Si b. No	02	La variable Control glucémico se expresará según el nivel de la hemoglobina glucosilada: a. Buen control <=7% b. Mal control >7%
cumplimiento de tratamiento	Cooperación voluntaria del paciente en la toma de drogas o medicamentos como se los recetan. Esto incluye el tiempo, dosis y frecuencia <sup>(40)</sup> .	Cualitativo	Directa	Cumplimiento de tratamiento según el test de morisky-green	Nominal	Ficha de recolección de datos	1. ¿Olvida alguna vez tomar los medicamentos para tratar su enfermedad? Sí/no 2. ¿Toma los medicamentos a las horas indicadas? Sí/no 3. Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar la medicación? Sí/no 4. Si alguna vez le sienta mal, ¿deja usted de tomarla? Sí/no	03	La variable cumplimiento de tratamiento se expresará según el test de morisky-green si: a. Si, si responde todas las preguntas (no, si, no, no) b. No, si al menos una respuesta incorrecta
Edad	Término que expresa el tiempo de vida medido en años desde su nacimiento <sup>(40)</sup> .	Cuantitativa	Directa	Años cumplidos	numérica	Ficha de recolección de datos	Edad: .....(años)	04	La variable edad se expresará en años cumplidos hasta la fecha de recolección.
Sexo	Característica biológica y reproductiva según el fenotipo o genotipo <sup>(41)</sup> .	Cualitativa	directa	Sexo biológico del paciente	Nominal	Ficha de recolección de datos,	Sexo: a) Masculino b) femenino	05	La variable sexo se definirá en masculino o femenino

Nivel de instrucción	Estudio que incluye la primera y segunda enseñanza, las facultades las profesiones y las carreras especiales <sup>(42)</sup> .	Cuantitativa	Indirecto	Escolaridad del pacientes	Nominal	Ficha de recolección de datos	Grado de instrucción del paciente: .....	06	La variable nivel de instrucción se expresará según HC como: a. Analfabeta b. Primaria c. Secundaria d. Superior o superior no universitaria	
Antecedentes de diabetes mellitus	Adquisición de información del estado y tratamientos médicos pasados de un paciente con diabetes <sup>(43)</sup> .	cualitativo	indirecta	Paciente que tiene afecciones de salud y familiares	nominal	Ficha de recolección de datos	Antecedentes familiares de diabetes: a. si b. no	07	La variable se expresará según seun presente antecedentes familiares de diabetes: a. si b. no	
Antecedentes familiares de nefropatía	Adquisición de información del estado y tratamientos médicos pasados de un paciente con nefropatía <sup>(43)</sup> .	cualitativo	indirecta	Paciente que tiene afecciones de salud y familiares	nominal	Ficha de recolección de datos	Antecedentes familiares de nefropatías: a. si b. no	08	La variable se expresará según seun presente antecedentes familiares nefropatías: a. si b. no	
Perfil lipídico	Colesterol total	Principal esteroil distribuido en los tejidos del cuerpo, especialmente en el cerebro y en la médula espinal, y en las grasas y aceites animales <sup>(44)</sup> .	Cuantitativo	Indirecto	Nivel de coelsterol total expresado en mg/dl	De razon	Ficha de recolección de datos	Concentración de colesterol total en sangre ..... (mg/dl)	09	La variable colesterol total se expresará como: a. Alterado > 200mg/dl b. Normal <200 mg/dl
	HDL	Subclase de baja densidad de las lipoproteínas de alta densidad, con tamaños de las partículas comprendidos entre 8 y 13 nm <sup>(45)</sup> .	Cuantitativo	Indirecto	Nivel de HDL expresado en mg/dl	De razon	Ficha de recolección de datos	Concentración de HDL..... mg/dl		La variable HDL se expresará como: a. Alterdao <40 mg/dl b. Normal >40 mg/dl
	LDL	Colesterol que está contenido en o unido a lipoproteínas de baja densidad incluyendo ésteres de colesterol y colesterol libre <sup>(46)</sup> .	Cuantitativo	Indirecto	Nivel de LDL expresado en mg/dl	De razon	Ficha de recolección de datos	Concentración de LDL..... mg/dl		La variable LDL se expresará como: a. Alterado >100 mg/dl b. Normal <100 mg/dl

	Triglicéridos	Ester formado por el glicerol y tres grupos de ácidos grasos <sup>(47)</sup> .	Cuantitativo	Indirecto	Nivel de triglicéridos mg/dl	De razon	Ficha de recolección de datos	Concentración de triglicéridos .....mg/dl		La variable triglicéridos se expresará como: a. Alterado >150 mg/dl b. Normal < 150mg/dl
	Acido urico	Producto de oxidación, a través de la xantina oxidasa, de oxipurinas como la xantina y la hipoxantina <sup>(48)</sup> .	Cuantitativo	Indirecto	Nivel de acido urico expresada en mg/dl	De razon	Ficha de recolección de datos	Nivel de acido urico en sangre: .....mg/dl	10	La variable se expresará como la contracción de acido urico en sangre como: a. Normal: varones 3.4-7 y mujeres 2.4-6 mg/dl b. Alterado: varones >7 y mujeres >6 mg/dl
	Hipertensión arterial	Nivel de presión arterial superior a lo normal >140/90 <sup>(49)</sup> .	cuantitativo	Indirecto	Paciente con diagnostic de hipertension arterial registrada en la historia clinica	nominal	Ficha de recolección de datos	Paciente presenta Hipertensión arterial: a. Si b. No	11	La variable se expresará si tiene hipertensión arterial como: a. Si b. No
	Tabaquismo	Acto voluntario o deliberado de inhalar y exhalar humo de sustancias o agentes que se queman sostenidos con la mano <sup>(50)</sup> .	cuantitativo	directo	Habito de fumar Consumo de 3 o más cigarrillos a la semana	Nominal	Ficha de recolección de datos	Paciente presenta abaquismo: a. Si b. No	12	La variable se expresará si tiene el hábito de tabaquismo como: a. Si b. No < 3cigarrillos/sem
	Obesidad	Estado en el que el peso corporal está muy por encima de los estándares recomendados, por acumulación de exceso de grasas en el cuerpo <sup>(51)</sup> .	Cuantitativo	directo	Paciente con diagnostico de obesidad registrada en la historia clinica	Nominal	Ficha de recolección de datos	Paciente presenta obesidad: a. Si b. No	13	Se expresará la variable obesidad como: a. Si b. No
Variable dependiente										
	Microalbuminuria	Lesión del riñón asociada a la diabetes mellitus caracterizados por presencia de una cantidad de albúmina en pequeñas cantidades en la orina <sup>(52)</sup> .	Cualitativa	Indirecto	Paciente con con los siguientes indicadores albuminuria urinaria >=30mg/24h o >=30mg/g y <300mg/dl o <300mg/g	Nominal	Ficha de recolección de datos	Paciente con microalbuminuria: a. Si b. No	14	La variable se expresará según presente microalbuminuria: a. La albuminuria es >=30mg/24h o >=30mg/g y <300mg/dl o <300mg/g b. <=30mg/24h o <=30mg/g

## CAPITULO III: METODO DE INVESTIGACIÓN

### 3.1. Tipo de investigación

Se realizó un estudio analítico, de casos y controles con la finalidad de determinar la asociación entre los factores socioepidemiológicos, genético-familiares, bioquímicos, la evolución de la enfermedad y las comorbilidades como factores asociados a microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 del Hospital Nacional Adolfo Guevara

Analítico de casos y controles: Se seleccionó pacientes con diabetes mellitus tipo 2, el primer grupo será de pacientes con microalbuminuria o nefropatía diabética incipiente (estadio 2) y el segundo grupo sin microalbuminuria o prenefropatía diabética (estadio 1).

Retrospectivo: se recolectó información sobre hechos que ya ocurrieron en el pasado a partir de la revisión de historias clínicas registradas de los pacientes atendidos en el Hospital.

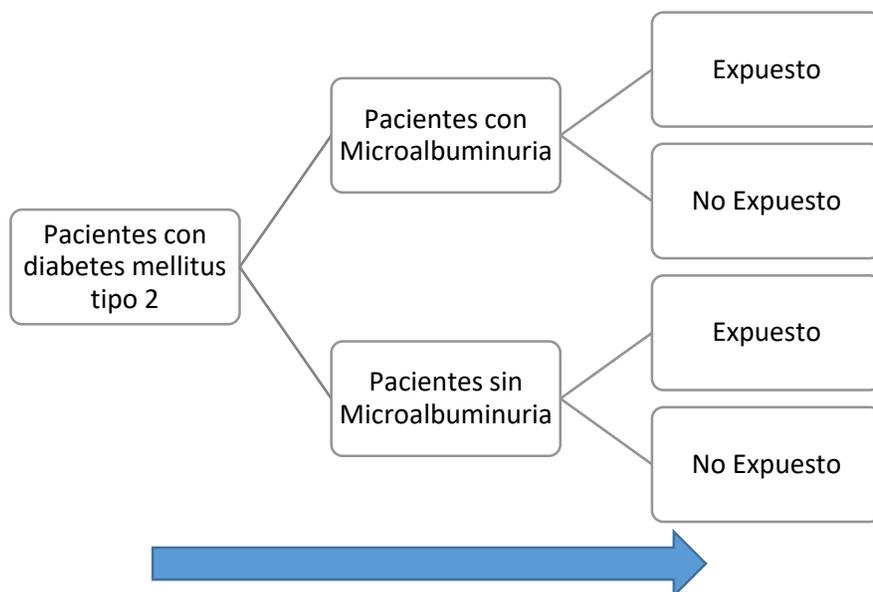
Según el tipo intervención del investigador: Observacional.

Según el alcance: Analítico, de casos y controles.

### 3.2. Diseño de la investigación

Se realizó un estudio observacional porque no se realizó la intervención del investigador ni la manipulación de las variables del presente trabajo.

Esquema del diseño de la investigación.



### **3.3. Población y muestra**

#### **3.3.1. Descripción de la población**

La población en esta investigación está constituida por todos aquellos pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco del 2020-2022, de las cuales se tuvo dos grupos de pacientes con microalbuminuria (casos) y sin microalbuminuria (controles).

#### **3.3.2. Criterios de inclusión y exclusión**

##### **Casos**

##### **A. Criterios de inclusión:**

- Pacientes diagnosticados de diabetes mellitus tipo 2 con microalbuminuria
- Pacientes con estudio laboratorial de albuminuria urinaria  $\geq 30\text{mg}/24\text{h}$  o  $\geq 30\text{mg}/\text{g}$  y  $< 300\text{mg}/24\text{h}$  o  $< 300\text{mg}/\text{g}$
- Pacientes de ambos sexos
- Pacientes mayores de 18 años

##### **B. Criterios de exclusión**

- Pacientes con enfermedad renal de causa no diabética
- Diagnosticados con diabetes mellitus tipo 1 u otro tipo de diabetes
- Pacientes nefrectomizados o con ausencia congénita de algún riñón
- Pacientes con antecedentes de glomerulopatías y/o vasculitis
- Pacientes con albuminuria urinaria  $\geq 300\text{mg}/\text{g}$  o  $\geq 300\text{mg}/24\text{h}$

##### **Controles**

##### **A. Criterios de inclusión**

- Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 sin microalbuminuria.
- Pacientes con estudio laboratorial de albuminuria urinaria  $< 30\text{mg}/24\text{h}$  o  $< 30\text{mg}/\text{g}$
- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes mayores de 18 años.

##### **B. Criterios de exclusión**

- Pacientes con enfermedad renal de causa no diabética
- Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 u otro tipo de diabetes
- Paciente nefrectomizados o con ausencia congénita de algún riñón
- Pacientes con antecedentes de glomerulopatías y/o vasculitis

- Pacientes con albuminuria urinaria  $\geq 30\text{mg/g}$  o  $\geq 30\text{mg/24h}$

### 3.3.3. Muestra: Tamaño de muestra y método de muestreo

La población en esta investigación está constituida por pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, de las cuales dos grupos pacientes con microalbuminuria como casos y sin microalbuminuria como controles del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco del 2020-2022.

El tamaño de la muestra se calculó con el programa Epi Info 7.2.5.0.

Se utilizó el estudio de Hintsu S, Dube L, Abay M, Angesom T, Workicho A. Determinants of diabetic nephropathy in Ayder Referral Hospital, Northern Ethiopia: A case-control study. Para el cálculo de muestra se tomó la variable Obesidad con  $OR=4.2$  IC95% [2.49-7.08],  $p<0.001$ .

Con esta información, se introdujeron los parámetros en el programa estadístico:

**StatCalc - Sample Size and Power**

**Unmatched Case-Control Study (Comparison of ILL and NOT ILL)**

Two-sided confidence level: 95%

Power: 80%

Ratio of controls to cases: 1

Percent of controls exposed: 5,15152%

Odds ratio: 3,419

Percent of cases with exposure: 15,7%

	Kelsey	Fleiss	Fleiss w/ CC
Cases	133	132	150
Controls	133	132	150
Total	266	264	300

### **3.4. Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de datos**

Técnica: para la obtención de datos se utilizó una ficha de recolección de datos elaborada para obtener datos clínicos, bioquímicos y comorbilidades para fines de estudio y posterior análisis estadístico.

Instrumento: Fue la ficha de recolección de datos, elaborado según los factores asociados encontrados en los antecedentes y búsquedas bibliográficas, que consta de 11 items.

El proceso para la recolección de datos: Se determinó la validación del instrumento de recolección de datos, previa coordinación y autorización con la oficina de investigaciones del Hospital Nacional Adolfo Guevara del Cusco para ejecución y aplicación de instrumento de trabajo de investigación.

Se realizó para el análisis estadístico la hoja de calculo en Microsoft Office Excel 2016 y análisis en el software estadístico Stata v15.

### **3.5. Plan de análisis de datos**

La información obtenida de las fichas de recolección de datos fue ingresada al programa de hojas de cálculo de Microsoft Excel 2016, y el análisis estadístico en el software Stata v15.

Análisis de datos univariado: Se describió las características de la población dependiendo de la naturaleza de la variable, con las variables de tipo numérico se uso medidas de tendencia central como media o mediana con sus medidas de dispersión, desviación estándar o rango intercuartílico; y con las variables de tipo cualitativo o categórico se uso el valor absoluto con su valor relativo.

Análisis de datos bivariado:

Respecto al análisis bivariado se planteó pruebas de hipótesis, donde existió una Hipótesis nula ( $H_0$ ) de igualdad con  $p \geq 0.05$  e hipótesis alterna ( $H_1$ ) de diferencia con  $p < 0.05$ .

Análisis de Prueba de hipótesis: Respecto al uso de prueba de hipótesis dependió de las variables a asociar, teniendo como desenlace la microalbuminuria (variable dicotómica), y los factores; se plantea el uso de la Prueba de Chi cuadrado de Pearson o Prueba exacta de Fisher cuando los factores sean de tipo cualitativo, y en caso sean de tipo numerico dependiendo de su normalidad el uso de Prueba T Student o U de Mann Whitney, para evaluar la normalidad se uso pruebas como

Shapiro Wilk o Kolmogorov-Smirnov, método de histogramas con su curtosis y Skewness.

Analisis de Regresion Logistica: Respecto al uso de la regresión logística, que es un tipo de análisis de regresión para predecir el nivel de asociación de dos variables, usamos el logaritmo de Odds mediante el método de mínimos cuadrados para hallar el Odds ratio (OR)  $\ln(p(Y=k|X=x)/1-p(Y=k|X=x))=\beta_0+\beta_1X$ ; estableciendo los supuestos de la regresión logística: independencia de observaciones, linealidad, normalidad.

Analisis de Regresion Lineal: Respecto al uso de la regresión lineal, que es un tipo de análisis de regresión para predecir la variación de una variable al respecto mediante la fórmula de ecuaciones lineales  $Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \dots + \beta_m X_m + \epsilon$  estableciendo los supuestos de la regresión lineal, media cero, homocedasticidad, independencia de observaciones, linealidad y normalidad.

Analisis multivariado:

Respecto a este modelo de análisis multivariado se aplicó a los modelos generalizables de regresión lineal y logística obteniendo OR crudos y  $\beta$  crudos con sus respectivos intervalos de confianza, estos modelos fueron ajustados a variables confusoras y modificadores de efecto, aplicando métodos de Homocedasticidad con métodos de Breusch-Pagan, finalmente se decidió y ajustó el modelo mediante el factor de inflación de la varianza (VIF) obteniendo OR ajustado y  $\beta$  ajustados; y conocer el nivel de asociación de las variables a evaluar, con un valor  $p<0.05$  y el intervalo de confianza (IC) al 95% para determinar asociación estadísticamente significativa.

## CAPITULO IV: RESULTADOS, DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

### 4.1 Características generales

**TABLA 1.1 Características generales de pacientes con diabetes mellitus 2**

Características (N=300)		N (%)	Valor p
Edad (años)*\$		66 (60.5 a 73)	0.0003
	Adulto joven	2 (0.67)	
	Adulto	64 (21.33)	
	Adulto mayor	234 (78.00)	
Sexo	Femenino	139 (46.33)	
	Masculino	161 (53.67)	
Grado de Instrucción	Analfabeto	20 (6.67)	
	Primaria	134 (44.67)	
	Secundaria	132 (44.00)	
	Superior	14 (4.67)	
Tiempo de Enfermedad (años) *\$		10 (5 a 15)	p< 0.001
Edad de Diagnostico (años) &#		54.72 ± 11.01	0.0619
Control Glucémico	No	156 (52.00)	
	Si	144 (48.00)	
Cumple tratamiento	No	154 (51.33)	
	Si	146 (48.67)	
Usa insulina	No	135 (45.00)	
	Si	165 (55.00)	
Antecedente familiar de Diabetes Mellitus	Si	203 (67.67)	
	No	97 (32.33)	
Antecedente de nefropatía	No	267 (89.00)	
	Si	33 (11.00)	
Hipertensión Arterial	No	111 (37.00)	
	Si	189 (63.00)	
Tabaquismo	No	260 (86.67)	
	Si	40 (13.33)	
Dislipidemia	No	148 (49.33)	
	si	152 (50.67)	
Complicaciones	Sin complicaciones	235 (78.33)	
	Retinopatía	28 (9.33)	
	Neuropatía	19 (6.33)	
	Pie diabético	15 (5.00)	
	ACV	3 (1.00)	
<b>*\$ (Mediana y Rango intercuartílico)</b>			
<b>&amp;# (promedio y Desviacion estandar)</b>			

*Fuente: elaboración propia en base a los resultados estadísticos*

De los datos generales de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud Cusco, en la tabla 1.1, se encontraron que la mediana de edad fue de 66 años, el 50% tenía edades de entre 60.5 a 73 años(Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>), el 53.67% eran de sexo masculino con

161 pacientes, la mayoría tenían primaria y secundaria como grado de instrucción entre el 44,67% y 44% respectivamente. La media de la edad de diagnóstico de DM2 fue de 54.72 años y el 68.3% fue diagnosticado entre edades de 43.71 y 65.73 años. El tiempo de enfermedad de DM2 tenía una mediana de 10 años y el 50% se encontraba entre 5 a 15 años(Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>).

De los pacientes en estudio el 48% tenían control glucémico con HbA1c<7%, el 48.67% cumplía con su tratamiento y el 55% usaba insulina. El 32.33% y 11% tenían antecedentes familiares de DM o antecedentes de nefropatía diabética respectivamente. Los pacientes presentaban comorbilidades de hipertensión arterial en el 63% del total, presentaban tabaquismo el 13.33%, dislipidemia el 50.67% y menos de la tercera parte presentaba otras complicaciones de la diabetes diferente a la nefropatía.

**TABLA 1.2 Características generales de pacientes con diabetes mellitus 2**

Características (N=300)	N (%)	Valor p
<b>Índice de Masa Corporal (kg/m<sup>2</sup>)</b>	25 (23 a 28)	P<0.001
Bajo peso	5 (1.67)	
Normal	132 (44.00)	
Sobrepeso	117 (39.00)	
Obesidad	46 (15.33)	
<b>Presión Arterial Sistólica (mmHg)</b>	128 (116 a 138)	P<0.001
Controlado	164 (54.67)	
Elevado	136 (45.33)	
<b>Presión Arterial Diastólica (mmHg)</b>	80 (72 a 88)	P<0.001
Controlado	134 (44.67)	
Elevado	166 (55.33)	
<b>Tasa de Filtración Glomerular (ml/kg/1.73 mcs<sup>2</sup>)</b>	73.46 (54.01 a 90.61)	0.00001
≥90	76 (25.33)	
60-90	125 (41.67)	
45-59	49 (16.33)	
30-44	20 (6.67)	

\*§ (Mediana y Rango intercuartílico)

&# (promedio y Desviación estandar)

Fuente: elaboración propia en base a los resultados estadísticos

De los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en la tabla 1.2, tenían obesidad 46 pacientes con un porcentaje del 15.33%, la mayoría de los pacientes presentaba un índice de masa corporal en rangos normales en un 44% y el 39% presentaba sobrepeso. 136 y 166 pacientes presentaba presión sistólica o diastólica elevado con un porcentaje de 45.33% y 55.33 respectivamente. Cerca de la mitad presentaba una filtración glomerular entre 60-90 en un 41.67%.

**TABLA 02. Datos de laboratorio de pacientes con diabetes mellitus 2**

Características (N=300)	N (%)	Valor p
<b>Glucosa (mg/dl)</b>	129.27 ( 115.18 a 157.27)	P<0.001
<b>Hemoglobina glucosilada (%)</b>	7.1(6.2 a 8.3)	P<0.001
<b>Ácido Úrico (mg/dl)</b>	4.98 (4.20 a 6.01)	P<0.001
	Normal (<7 o 6)	252 (84.00)
	Elevado (♂≥7, ♀≥6)	48 (16.00)
<b>Colesterol Total (mg/dl)</b>	166.02 (144.78 a 196.91)	P<0.001
	Normal (<200)	235 (78.33)
	Elevado (≥200)	65 (21.67)
<b>LDL (mg/dl)</b>	90.92 (71.42 a 114.47)	P<0.001
	Normal (<100)	186 (62.00)
	Elevado (≥100)	114 (38.00)
<b>HDL (mg/dl)</b>	48.26 (39.76 a 56.75)	P<0.001
	Normal (≥40)	221 (73.67)
	Disminuido (<40)	79 (26.33)
<b>Triglicéridos (mg/dl)</b>	165.48 (126.99 a 212.38)	P<0.001
	Normal (<150)	119 (39.67)
	Elevado (≥150)	181(60.33)
<b>Hemoglobina (mg/dl)</b>	15 (13 a 16)	0.00008
	Anemia Severa	1 (0.33)
	Anemia Moderada	10 (3.33)
	Anemia Leve	15 (8.33)
	Sin anemia	264 (88.00)
<b>Leucocitos (*10<sup>9</sup>/l)</b>	6.5 (5.6 a 7.6)	P<0.001
	Leucopenia	17 (5.67)
	Normal	264 (88.00)
	Leucocitosis	19 (6.33)
<b>Neutrófilos (*10<sup>9</sup>/l)</b>	3.7 (2.8 a 4.5)	P<0.001
	Neutropenia	90 (30.00)
	Normal	165 (55.00)
	Neutrofilia	45 (15.00)
<b>Linfocitos (*10<sup>9</sup>/l)</b>	2.6 (2.2 a 2.8)	P<0.001
	Linfopenia	6 (2.00)
	Normal	269 (89.76)
	Linfocitosis	25 (8.33)
<b>Índice Neutrófilos /Linfocitos (*10<sup>9</sup>/l)</b>	1.444 (1.21 a 1.78)	P<0.001
	Inflamación Baja	165 (55.00)
	Inflamación Intermedia	119 (39.67)
	Inflamación Alta	16 (5.33)
<b>PCR (mg/dl)</b>	0.3 (0.19 a 0.5)	P<0.001
	Normal	209 (69.67)
	Elevado	91 (30.33)
<b>Albumina (g/l)</b>	50 (44 a 56)	P<0.001
	Hipoalbuminemia	41 (13.67)
	Normal	259 (86.33)
<b>Creatinina (mg/dl)</b>	0.97 (0.77 a 1.21)	P<0.001

	Normal	224 (74.67)	
	Elevado	76 (25.33)	
<b>Urea</b>		4.99 (3.95 a 6.52)	P<0.001

**\*\$ (Mediana y Rango intercuartílico)**  
**&# (promedio y Desviacion estandar)**

Fuente: elaboración propia en base a los resultados estadísticos

En los datos de laboratorio de los pacientes diabéticos en estudio, de tabla 02, se encontró que la mediana de la glucosa fue de 129.27mg/dl, el 50% se encontraba entre 115.18-157.27mg/dl (Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>), la mediana de la HbA1c fue de 7.1% (Q<sub>1</sub>6.2-Q<sub>3</sub>8.3), del ácido urico fue de 4.98mg/dl (Q<sub>1</sub>4.20-Q<sub>3</sub>6.01), y en el 16% se encontraba elevado, del colesterol total fue de 166.02 mg/dl (Q<sub>1</sub>144.78 -Q<sub>3</sub>196.91), y en el 21.67% se encontraba elevado, LDL fue de 166.02 mg/dl (Q<sub>1</sub>6.2-Q<sub>3</sub>8.3), y en el 38% se encontraba elevado, HDL fue de 90.92 mg/dl (Q<sub>1</sub>71.42-Q<sub>3</sub>114.47), y en el 26.33% se encontraba disminuido, triglicéridos fue de 165.48 mg/dl (Q<sub>1</sub>126.99 -Q<sub>3</sub>212.38), y en el 60.33% se encontraba elevado, hemoglobina fue de 15 mg/dl (Q<sub>1</sub>13-Q<sub>3</sub>16), y en el 16% se encontraba con anemia. El 6.33% presentaba leucocitosis, 15% neutrofilia, 8.33% linfocitosis, 39.67% inflamación intermedia, la mediana de PCR fue de 0.3mg/dl (Q<sub>1</sub>0.19-Q<sub>3</sub>0.5), y en el 30.33% se encontraba elevado. El 13.67% presentaba hipoalbuminemia, 25.33% presentaba creatinina elevada.

#### 4.2 Análisis bivariado

Se realizó el análisis bivariado de los factores asociados a microalbuminuria en la enfermedad renal diabética de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud Cusco, 2020-2022, en la tabla 03, donde se encontró:

**TABLA 03. Factores socioepidemiológicos**

Características (N=300)		Microalbuminuria		Valor p	Prueba Usada
		No	Si		
		N (%)	N(%)		
<b>Edad (años)*\$</b>		67 (61 a 74)	66 (59 a 73)	0.3958	U de Mann Whitney
	Joven	0 (0.00)	2 (100.00)	0.180	Prueba Exacta de Fisher
	Adulto	28 (43.75)	36 (56.25)		
	Adulto mayor	122 (52.14)	112 (47.86)		
<b>SEXO</b>	Femenino	75 (53.96)	64 (46.04)	0.203	Prueba Pearson Chi2
	Masculino	75 (46.58)	86 (53.42)		
<b>Grado de Instrucción</b>	Analfabeto	8 (40.00)	12 (60.00)	0.249	Prueba Pearson Chi2
	Primaria	72 (53.73)	62 (46.27)		
	Secundaria	66 (50.00)	66 (50.00)		
	Superior	4 (28.57)	10 (71.43)		

**\*\$ (Mediana y Rango intercuartílico)**  
**&# (promedio y Desviacion estandar)**

Fuente: elaboración propia en base a los resultados estadísticos

En los pacientes con microalbuminuria, la mediana de los años de edad fue de 66 años con rango intercuartil (RIQ) Q<sub>1</sub>59, Q<sub>3</sub>73, en comparación a los pacientes sin microalbuminuria de 67 años con RIQ (Q<sub>1</sub>61, Q<sub>3</sub>74), esto no fue estadísticamente significativo [p=0.3958], el 56.25% y 43.75% eran adultos con o sin microalbuminuria respectivamente pero no fue estadísticamente significativo [p=0.180]. 86 pacientes (53.42 %) fueron de sexo masculino en comparación a 64 (46.04%) que fueron mujeres, esto no fue estadísticamente significativo. [p=0.203]. El 60% de pacientes analfabetos, el 46.27% de pacientes con primaria, 50% secundaria y 71.43% superior tenían microalbuminuria, pero esto no fue estadísticamente significativo [p=0.249].

**TABLA 04. Factores genético-familiares y la evolución de la enfermedad**

Características (N=300)		Microalbuminuria		Valor p	Prueba Usada
		No	Si		
		N (%)	N(%)		
<b>Tiempo de Enfermedad (años) *\$</b>		7.5 (5 a 15)	12 (6 a 20)	0.0001	U de Mann Whitney
<b>Control Glucémico</b>	No	60 (39.87)	96 (65.13)	0.064	Prueba Pearson Chi2
	Si	90 (65.56)	54 (34.44)		
<b>Cumple tratamiento</b>	No	71 (36.10)	83 (63.90)	0.166	Prueba Pearson Chi2
	Si	79 (64.11)	67 (35.89)		
<b>Antecedente familiar de Diabetes Mellitus 2</b>	No	115 (56.65)	88 (43.35)	0.001	Prueba Pearson Chi2
	Si	35 (36.08)	62 (63.92)		
<b>Antecedente de nefropatía diabética</b>	No	141 (52.81)	126 (47.19)	0.006	Prueba Pearson Chi2
	Si	9 (27.27)	24 (72.73)		
<b>*\$ (Mediana y Rango intercuartilico)</b>					

*Fuente: elaboración propia en base a los resultados estadísticos*

En los pacientes con DM2, en la tabla 04, la mediana de tiempo de enfermedad con microalbuminuria fue 12 años RIQ (Q<sub>1</sub>:6, Q<sub>3</sub>:20) en comparación a los pacientes sin microalbuminuria de 7.5 años RIQ (Q<sub>1</sub>:5, Q<sub>3</sub>:15), este resultado fue estadísticamente significativo, [p=0.0001]. El 65.13% de los pacientes con microalbuminuria no tenía control glucémico en comparación al 34.44% que si tenían control glucémico y no fue estadísticamente significativo [p=0.064]. El 63.9% de los pacientes con microalbuminuria no cumplía su tratamiento para la DM2 en comparación al 35.89% que si tenían control glucémico y no fue estadísticamente significativo [p=0.166]. El 43.35% y 47.19% de los pacientes con microalbuminuria no tenían antecedentes familiares de DM o nefropatía

diabetica en comparación a los que si tenían antecedentes en 63.92% y 72.73% respectivamente, esto no fue estadísticamente significativo [p=0.006].

**TABLA 05. Factores bioquímicos y comorbilidades**

Características (N=300)		Microalbuminuria		Valor p	Prueba Usada
		No	Si		
		N (%)	N(%)		
<b>Hipertensión Arterial</b>	No	71 (63.96)	40 (36.04)	P<0.001	Prueba Pearson Chi2
	Si	79 (41.80)	110 (58.20)		
<b>Tabaquismo</b>	No	143 (55.00)	117 (45.00)	P<0.001	Prueba Pearson Chi2
	Si	7 (14.50)	33 (82.50)		
<b>Dislipidemia</b>	No	89 (60.14)	59 (39.86)	0.001	Prueba Pearson Chi2
	Si	61 (40.13)	91 (59.87)		
<b>Índice de Masa Corporal</b>		24.1 (22 a 27)	26 (23.3 a 29.1)	P<0.001	U de Mann Whitney
	No obesidad	138 (54.33)	116 (45.67)	P<0.001	Prueba Pearson Chi2
	Obesidad	12 (26.09)	34 (73.91)		
<b>Ácido Úrico</b>		4.34 (4.15 a 5.89)	5.37 (4.33 a 6.52)	0.0004	U de Mann Whitney
	Normal	128 (50.79)	124 (49.21)	0.529	Prueba Pearson Chi2
	Elevado	22 (45.83)	26 (54.17)		
<b>Colesterol Total</b>		162.74 (142.85 a 187.25)	174 .13 (146.71 a 213.12)	0.0078	U de Mann Whitney
	Normal (<200)	131 (55.74)	104 (44.26)	P<0.001	Prueba Pearson Chi2
	Elevado (>=200)	19 (29.23)	46 (70.77)		
<b>LDL</b>		86.67 (71.81 a 100.38)	97.68 (71.42 a 125.86)	0.0016	U de Mann Whitney
	Normal (<100)	108 (58.06)	78 (41.94)	P<0.001	Prueba Pearson Chi2
	Elevado (>=100)	42 (36.84)	72 (63.16)		
<b>HDL</b>		51.73 (46.33 a 57.14)	44.78 (37.83 a 51.35)	P<0.001	U de Mann Whitney
	Normal ((>=40)	127 (57.47)	94 (42.53)	P<0.001	Prueba Pearson Chi2
	Disminuido (<40)	23 (29.11)	56 (70.89)		
<b>Triglicéridos</b>		163.71 (130.97 a 199.71)	171.68 (124.77 a 221.23)	0.1916	U de Mann Whitney
	Normal (<150)	64 (53.78)	55 (46.22)	0.288	Prueba Pearson Chi2
	Elevado (>=150)	86 (47.51)	95 (52.49)		
<b>Índice Neutrófilos /Linfocitos</b>		1.4 (1.2 a 1.75))	1.52 (1.24 a 1.89)	0.3151	U de Mann Whitney
	Inflamación Baja	101 (61.21)	64 (38.79)	P<0.001	Prueba Pearson Chi2

	Inflamación Intermedia	42 (35.29)	77 (64.71)		
	Inflamación Alta	7 (43.75)	9 (56.25)		
<b>PCR</b>		0.2 (0.1 a 0.4)	0.4 (0.2 a 0.6)	P<0.001	U de Mann Whitney
	Normal	130 (62.20)	79 (37.80)	P<0.001	Prueba Pearson Chi2
	Elevado	20 (21.98)	71 (78.02)		
<b>*\$ (Mediana y Rango intercuartílico) &amp;# (promedio y Desviación estandar)</b>					

*Fuente: elaboración propia en base a los resultados estadísticos*

En los pacientes diabéticos con microalbuminuria, de la tabla 05: el 58.2% de los pacientes presentaba hipertensión arterial en comparación al 36.04% que no tenía, y esto fue estadísticamente significativo [p<0.001]. El 82.50% de los pacientes presentaba como comorbilidad el tabaquismo en comparación al 45% que no, y esto fue estadísticamente significativo [p<0.001]. El 59.87% de los pacientes presentaba dislipidemia en comparación al 39.86% que no tenía, y esto fue estadísticamente significativo [p=0.001]. La mediana del índice de masa corporal en pacientes con microalbuminuria fue de 26 RIQ (Q<sub>1</sub>:23.3, Q<sub>3</sub>:29.1) en comparación a los pacientes sin microalbuminuria de 24.1 RIQ (Q<sub>1</sub>:22, Q<sub>3</sub>:27), este resultado fue estadísticamente significativo [p<0.001] y el 73.91% de los pacientes presentaba obesidad en comparación al 45.67% que no tenía, y esto fue estadísticamente significativo [p<0.001].

En los pacientes diabéticos con microalbuminuria: La mediana del ácido úrico fue de 5.37mg/dl RIQ (Q<sub>1</sub>:4.33, Q<sub>3</sub>:6.52) en comparación a los pacientes sin microalbuminuria de 4.34mg/dl RIQ (Q<sub>1</sub>:4.15, Q<sub>3</sub>:5.89), este resultado fue estadísticamente significativo [p=0.0004] y el 54.17% de estos se encontraba ácido úrico elevado en comparación a los que no de 49.21%, esto no fue estadísticamente significativo [p=0.529].

La mediana del colesterol total fue de 174.13mg/dl RIQ (Q<sub>1</sub>:146.71, Q<sub>3</sub>:213.12) en comparación a los pacientes sin microalbuminuria de 162.74mg/dl RIQ (Q<sub>1</sub>:142.85, Q<sub>3</sub>:187.25), este resultado fue estadísticamente significativo [p=0.0078] y el 70.77% de estos se encontraba el colesterol total elevado, en comparación a los que no de 44.26%, esto fue estadísticamente significativo [p<0.001].

La mediana del LDL fue de 97.68mg/dl RIQ (Q<sub>1</sub>:71.42, Q<sub>3</sub>:125.86) en comparación a los pacientes sin microalbuminuria de 86.67mg/dl RIQ (Q<sub>1</sub>:71.81, Q<sub>3</sub>:100.38), este resultado fue estadísticamente significativo [p=0.0016] y el 63.16% de estos se encontraba el LDL

elevado, en comparación a los que no de 41.94%, esto fue estadísticamente significativo [p<0.001].

La mediana del HDL fue de 44.78mg/dl RIQ (Q<sub>1</sub>:37.83, Q<sub>3</sub>:51.35) en comparación a los pacientes sin microalbuminuria de 51.73mg/dl RIQ (Q<sub>1</sub>:46.33, Q<sub>3</sub>:57.14), este resultado fue estadísticamente significativo [p<0.001] y el 70.89% de estos se encontraba HDL disminuido en comparación a los que no de 42.53%, esto fue estadísticamente significativo [p<0.001].

La mediana de triglicéridos fue de 171.68mg/dl RIQ (Q<sub>1</sub>:124.77, Q<sub>3</sub>:221.23) en comparación a los pacientes sin microalbuminuria de 163.71mg/dl RIQ (Q<sub>1</sub>:130.97, Q<sub>3</sub>:199.71), este resultado no fue estadísticamente significativo [p=1916] y el 52.49% de estos se encontraba triglicéridos elevado en comparación a los que no de 46.22%, esto no fue estadísticamente significativo [p=2.88].

La mediana del índice neutrófilos/ linfocitos fue de 1.52 RIQ (Q<sub>1</sub>:1.24, Q<sub>3</sub>:1.89) en comparación a los pacientes sin microalbuminuria de 1.4 RIQ (Q<sub>1</sub>:1.2, Q<sub>3</sub>:1.75), este resultado no fue estadísticamente significativo [p=3151] y el 64.71% de estos se encontraba índice neutrófilos/ linfocitos en inflamación intermedia en comparación a los que no de 38.79% y 56.25% (inflamación baja y alta), esto fue estadísticamente significativo [p<0.001].

La mediana del PCR fue de 0.4mg/dl RIQ (Q<sub>1</sub>:0.2, Q<sub>3</sub>:0.6) en comparación a los pacientes sin microalbuminuria de 0.2mg/dl RIQ (Q<sub>1</sub>:0.1, Q<sub>3</sub>:0.4), este resultado fue estadísticamente significativo [p<0.001] y el 78.02% de estos se encontraba el PCR elevado en comparación a los que no de 37.8%, esto fue estadísticamente significativo [p<0.001].

#### **4.3 Análisis multivariado**

En los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, tabla 06: el odds o la posibilidad de tener microalbuminuria en adultos fue del 40% mayor en comparación con el adulto mayor, este resultado no fue estadísticamente significativo (OR=1.40 IC95% [ 0.80-2.44] p= 0,235). La posibilidad de tener microalbuminuria en varones fue 34% mayor en comparación a las mujeres, este resultado no fue estadísticamente significativo (OR=1.34 IC95% [ 0.85-2.11] p= 0,203). La posibilidad de tener microalbuminuria en pacientes con analfabetismo fue 1.66 veces mas en comparación a los que tenían algún grado de instrucción, este resultado no fue estadísticamente significativo. (OR=1.66 IC95% [ 0.85-2.11] p= 0,49), tener primaria (OR=0.57 IC95% [0.22-1.49] p= 0,256)

En los pacientes con diabetes mellitus tipo 2: por cada año de tiempo de enfermedad, la posibilidad de microalbuminuria incrementa en 5%, este resultado fue estadísticamente significativo (ORa=1.05 IC95% [1.02-1.09] p= 0,001), esta variable fue ajustada a las variables que ingresaron al modelo. La posibilidad de tener microalbuminuria en pacientes sin control glucémico fue 2.17 veces mayor en comparación a los que estaban controlados, este resultado fue estadísticamente significativo (ORa=2.17 IC95% [1.66-3.68] p= 0,001) esta variable fue ajustada a las variables que ingresaron al modelo. La posibilidad de tener microalbuminuria en pacientes que no cumplen su tratamiento fue 1.52 veces mayor en comparación a los que cumplan, este resultado fue estadísticamente significativo (ORa=1.52 IC95% [ 1.29-2.75] p= 0,030) esta variable fue ajustada a las variables que ingresaron al modelo.

**TABLA 06. MODELO MULTIVARIADO DE REGRESION LOGISTICA, MICROALBUMINURIA**

Características (N=300)		PACIENTES CON microalbuminuria	OR CRUDO (IC:95%)	VALOR P CRUDO	OR AJUSTADO (IC:95%)	VALOR P AJUSTADO
<b>Edad</b>	Adulto mayor	112 (47.86)	Ref.	-	-	-
	Adulto	36 (56.25)	1.40 [0.80 a 2.44]	0.235	-	-
	joven	2 (100.00)	1	-	-	-
<b>SEXO</b>	Femenino	64 (46.04)	Ref.	-	-	-
	Masculino	86 (53.42)	1.34 [0.85 a 2.11]	0.203	-	-
<b>Grado de Instrucción</b>	Superior	10 (71.43)	Ref.	-	-	-
	Primaria	62 (46.27)	0.57 [0.22 a 1.49]	0.256	-	-
	Secundaria	66 (50.00)	0.66 [0.25 a 1.73]	0.407	-	-
	Analfabeto	12 (60.00)	1.66 [0.38 a 7.20]	0.494	-	-
<b>Índice de Masa Corporal (kg/m2)</b>		26 (23.3 a 29.1)	1.11 [1.05 a 1.19]	P<0.001	-	-
<b>Obesidad</b>	No	116 (45.67)	Ref.	0.001	Ref.	-
	Si	34 (73.91)	3.37 [1.66 a 6.80]		1.97[1.874 a 4.61]	0.0117
<b>Tiempo de Enfermedad (años) *\$</b>		12 (6 a 20)	1.05 [1.02 a 1.08]	P<0.001	1.05 [1.02 a 1.09]	0.001
<b>Control Glucémico</b>	Si	54 (34.44)	Ref.	0.065	Ref.	-
	No	96 (65.13)	2.67 [1.41 a 4.93]		2.17 [1.66 a 3.68]	0.001
<b>Cumple tratamiento</b>	Si	67 (35.89)	Ref.	0.166	Ref.	-
	No	83 (63.90)	1.38[0.46 a 2.29]		1.52 [0.29 a 2.75]	0.030
<b>Antecedente familiar de Diabetes Mellitus 2</b>	No	88 (43.35)	Ref.	0.001	Ref.	-
	Si	62 (63.92)	2.31 [1.40 a 3.81]		2.13 [1.06 a 4.27]	0.032
		No	126 (47.19)	Ref.	0.008	Ref.

<b>Antecedente familiar de nefropatía</b>	Si	24 (72.73)	2.98 [1.33 a 6.66]		1.54 [0.53 a 4.47]	0.426
<b>Hipertensión Arterial</b>	No	40 (36.04)	Ref.	P<0.001	Ref.	0.022
	Si	110 (58.20)	2.47 [1.52 a 4.00]			
<b>Tabaquismo</b>	No	117 (45.00)	Ref.	-	Ref.	
	Si	33 (82.50)	5.76 [2.45 a 13.49]	P<0.001	3.51 [1.26 a 9.74]	0.016
<b>Dislipidemia</b>	No	59 (39.86)	Ref.	-	Ref.	
	Si	91 (59.87)	2.25 [1.41 a 3.57]	0.001	1.36 [0.77 a 2.40]	0.281
<b>Ácido Úrico</b>		5.37 (4.33 a 6.52)	1.25 [1.06 a 1.48]	0.007	-	-
<b>Colesterol Total</b>	Normal	131 (55.74)	Ref.	-	Ref.	-
	Elevado	19 (29.23)	3.04 [1.68 a 5.51]	P<0.001	1.61 [1.10 a 3.68]	0.026
<b>LDL</b>	Normal	108 (58.06)	Ref.	-	Ref.	-
	Elevado	42 (36.84)	2.37 [1.46 a 3.83]	P<0.001	1.52 [0.78 a 2.97]	0.217
<b>HDL</b>	Normal	127 (57.47)	Ref.	-	Ref.	-
	Disminuido	23 (29.11)	3.28 [1.89 a 5.72]	P<0.001	2.84 [1.49 a 5.38]	0.001
<b>Triglicéridos</b>	Normal	64 (53.78)	Ref.	-	Ref.	-
	Elevado	86 (47.51)	1.28 [0.80 a 2.04]	0.289	0.82 [0.46 a 1.46]	0.511
<b>PCR</b>		0.4 (0.2 a 0.6)	7.27 [2.66 a 19.85]	P<0.001	3.83 [1.36 a 10.76]	0.011

\* , mediana y Rango Intercuartílico

&# , media y desviación estándar

Variable edad, sexo, grado de instrucción no cumplen con el supuesto del modelo ajustado, por ende, no ingresan al modelo de OR AJUSTADO

\$, variable "edad de diagnóstico" y "ácido urico", no cumple con restricción del factor de Inflación de varianza, por ende, se retira del modelo de regresión logística ajustada.

OR: Odds Ratio

IC:95%, intervalo de confianza al 95%

Fuente: elaboración propia en base a los resultados estadísticos

En los pacientes en estudio: con antecedentes familiares de DM2, la posibilidad de microalbuminuria fue 2.13 veces mayor en comparación a los que no tenían este resultado fue estadísticamente significativo (OR=2.13 IC95% [ 1.06-4.27] p= 0,032) esta variable fue ajustada a las variables que ingresaron al modelo. La posibilidad de tener microalbuminuria en pacientes con antecedentes familiares de nefropatía fue de 1.54 veces mas en comparación a los que no tenían, este resultado no fue estadísticamente significativo (OR=1.54 IC95% [ 0.53 - 4.47] p= 0,426) esta variable fue ajustada a las variables que ingresaron al modelo.

En los pacientes diabéticos: con hipertensión arterial, la posibilidad de microalbuminuria fue 1.94 veces mayor en comparación a los que no tenían hipertensión, fue estadísticamente significativo (ORa=1.40 IC95% [ 1.09-3.44] p= 0,022) esta variable fue ajustada a las variables que ingresaron al modelo. La posibilidad de tener microalbuminuria en pacientes con tabaquismo fue de 3.51 veces más en comparación a los que no, este resultado fue estadísticamente significativo (ORa=3.51 IC95% [ 1.29 - 9.74] p= 0,016) esta variable fue ajustada a las variables que ingresaron al modelo). La posibilidad de tener microalbuminuria en pacientes con dislipidemia fue de 1.36 veces más en comparación a los que no, este resultado no fue estadísticamente significativo (ORa=1.36 IC95% [0.77- 2.40] p= 0,281) esta variable fue ajustada a las variables que ingresaron al modelo. La posibilidad de tener microalbuminuria en pacientes con obesidad fue de 1.97 veces más en comparación a los que no, este resultado fue estadísticamente significativo (ORa=1.97 IC95% [ 1.874-4.61] p=0.0117) esta variable fue ajustada a las variables que ingresaron al modelo.

En los pacientes con diabetes mellitus tipo 2: por cada un mg/dl de ácido úrico la posibilidad de microalbuminuria incrementa en un 25%, esto fue estadísticamente significativo (OR=1.25 IC95% [1.06-1.48] p= 0,007). La posibilidad de tener microalbuminuria en pacientes con colesterol total elevado fue de 1.61 veces más en comparación a los que no, este resultado fue estadísticamente significativo (ORa=1.61 IC95% [ 1.10-3.68] p= 0,026) esta variable fue ajustada a las variables que ingresaron al modelo. La posibilidad de tener microalbuminuria en pacientes con LDL elevado fue de 1.52 veces más en comparación a los que no, este resultado fue estadísticamente significativo (ORa=1.40 IC95% [0.78-2.97] p=0,217) esta variable fue ajustada a las variables que ingresaron al modelo. La posibilidad de tener microalbuminuria en pacientes con HDL disminuido fue de 2.84 veces más en comparación a los que no, este resultado fue estadísticamente significativo (ORa=1.40 IC95% [1.49-5.38] p= 0,001) esta variable fue ajustada a las variables que ingresaron al modelo. La posibilidad de tener microalbuminuria en pacientes con triglicéridos aumentado fue de 0.82 veces más en comparación a los que no, este resultado no fue estadísticamente significativo (ORa=0.82 IC95% [0.46-1.46] p= 0,511) esta variable fue ajustada a las variables que ingresaron al modelo. La posibilidad de tener microalbuminuria por cada 1mg/dl del PCR incrementa 3.83 veces más, este resultado fue estadísticamente significativo (ORa=3.83 IC95% [1.36-10.76] p= 0,011) esta variable fue ajustada a las variables que ingresaron al modelo.

#### 4.4 Regresión lineal simple multivariada

En los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, tabla 07, la albuminuria promedio es de 2.20mg/g mas en pacientes analfabetos, en comparación con pacientes con algún grado de instrucción, este resultado no fue estadísticamente significativo ( $\beta=2.2$  IC95% [-244 a 248.86]  $p= 0,986$ ). La albuminuria promedio es de 109.68mg/g menos en pacientes con control glucemico, en comparación con pacientes sin control, este resultado fue estadísticamente significativo ( $\beta=-109.68$  IC95% [-190.65 a -28.70]  $p= 0,008$ ). La albuminuria promedio es de 12.75mg/g menos en pacientes que cumple con su tratamiento, en comparación con los que no cumplen, este resultado no fue estadísticamente significativo ( $\beta=-12.75$  IC95% [-94.64 a 69.12]  $p= 0,759$ ).

En los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 la albuminuria promedio es de 47.12mg/g mas en pacientes obesos, en comparación con pacientes sin obesidad, este resultado fue estadísticamente significativo ( $\beta=47.12$  IC95% [ 71.02 a 165.27]  $p= 0,004$ ).

**TABLA 07. REGRESION LINEAL SIMPLE MULTIVARIADA DE ALBUMINURIA**

Características (N=300)		REGRESION LINEAL CRUDA		REGRESION LINEAL AJUSTADA	
		$\beta$ crudo (IC:95%)	VALOR P CRUDO	$\beta$ Ajustado (IC:95%)	VALOR P AJUSTADO
<b>Grado de Instrucción</b>	Superior	Ref.	-	-	-
	Primaria	-24.70 [-194.38 a 144.98]	0.775	-	-
	Secundaria	-89.90 [-259.75 a 79.94]	0.298	-	-
	Analfabeto	2.20 [-244.46 a 248.86]	0.986	-	-
<b>Obesidad</b>	No	Ref.	0.035	Ref.	-
	Si	121.08 [8.32 a 233.85]		47.12 [-71.02 a 165.27]	0.004
<b>Control Glucémico</b>	No	Ref.	0.008	-	-
	Si	-109.68 [-190.65 a -28.70]		-	-
<b>Cumple tratamiento</b>	No	Ref.	0.759	-	-
	Si	-12.75 [-94.64 a 69.12]		-	-
<b>Ácido Úrico</b>	Normal	Ref.		Ref.	
	Elevado	134 [24.22 a 245.41]	0.017	125.11 [15.78 a 234.42]	0.025
<b>Colesterol Total</b>	Normal	Ref.	-	Ref.	-
	Elevado	169.48 [72.01 a 266.94]	0.001	146.54 [42.80 a 250.27]	0.006
<b>Triglicéridos</b>	Normal	Ref.	-	Ref.	-
	Elevado	84.69 [1.57 a 167.81]	0.046	46.83 [-37.25 a 130.92]	0.274

- *Variable edad, sexo, tiempo de enfermedad, edad de diagnóstico, antecedente familiar de diabetes mellitus, nefropatía, hipertensión arterial, tabaquismo, dislipidemia, LDL, HDL, PCR son cumplen el supuesto de homocedasticidad con el método de Breusch-Pagan / Cook-Weisberg, por ende no se incluyen en el análisis de regresión lineal.*
- *Variable grado de instrucción, cumple tratamiento y control glicémico no cumplen con el ESTADISTICO F, Prob > F: (>0.20), por ende, no entran en el modelo de regresión ajustado.*
- *Todas las variables que ingresaron al modelo de regresión lineal ajustado cumplen con la restricción del Factor de Inflación de la varianza.*
- *Modelo de regresión lineal predice el comportamiento de la variable dependiente (albuminuria) en función de una variable independiente o predictora X*
- $Y = \beta_0 + \beta_1 * X_1 + \epsilon$ , IC:95%, intervalo de confianza al 95%

*Fuente: elaboración propia en base a los resultados estadísticos*

La albuminuria promedio es de 125.11mg/g mas en pacientes que tienen el acido urico elevado, en comparación con los que no, este resultado fue estadísticamente significativo ( $\beta_a=125.11$  IC95% [15.78 a 234.42]  $p= 0.025$ ). La albuminuria promedio es de 146.54mg/g mas en pacientes que tienen el colesterol total elevado, en comparación con los que no, este resultado fue estadísticamente significativo ( $\beta_a=146.54$  IC95% [42.8 a 250.27]  $p= 0,006$ ). La albuminuria promedio es de 46.83mg/g mas en pacientes triglicéridos elevado, en comparación con los que no, este resultado no fue estadísticamente significativo ( $\beta_a=46.83$  IC95% [ -37.25 a 130.92]  $p= 0,274$ ). (todas estas variables fueron ajustados con la obesidad, uso de insulina, colesterol total y triglicéridos).

#### **4.1 Discusión**

Respecto a las características demográficas de los pacientes con microalbuminuria en la ERD del Hospital Essalud Cusco, se encontró que el 53% eran varones, entre edades de 60-73años, y la mayoría tenia grado de instrucción entre primaria y secundaria.

El 68% fue diagnosticado de DM2 entre los 43-63años con un tiempo de enfermedad entre 5-15años. El 48% tenían control glucémico, el 48.67% cumplia con su tratamiento y el 55% usaba insulina. El 32% tenían antecedentes familiares de DM y el 11% antecedentes familiares de nefropatía diabetica. El 63% presentaba hipertensión arterial, el 13% tabaquismo, el 50% dislipidemia, el 15% tenían obesidad y el 39% presentaba sobrepeso.

En los datos de laboratorio de los pacientes diabéticos en estudio se encontró que la mediana de la glucosa fue de 129.27mg/dl, la mediana de la HbA1c fue de 7.1%, del ácido úrico fue de 4.98mg/dl. El 16% tenía el ácido úrico elevado, el 21% tenia el colesterol total

elevado, el 38% tenía el LDL elevado, el 26% tenía el HDL disminuido, el 60% tenía los triglicéridos elevados, el 30% tenía el PCR elevado.

#### **4.1.2 Factores socioepidemiológicos**

En el estudio se encontró que de los pacientes diabéticos con microalbuminuria: la mediana de los años de edad fue de 66 años [ $p=0.3958$ ], y la posibilidad de tener microalbuminuria en los adultos tenía un  $OR=1.40$   $IC95\% [0.80-2.44]$   $p=0.235$  lo cual no fue estadísticamente significativo y no existiría asociación, contrario al estudio de Hintsá, et al<sup>(19)</sup> ( $OR=1.037$   $IC95\% [1.01-1.064]$ ), en el estudio canadiense de Zacharias, et al<sup>(20)</sup> ( $OR=1.040$   $IC95\% [1.021-1.059]$   $p<0.0001$ ) tenía cierta asociación, y en un estudio local de DelCastillo y Vilca<sup>(26)</sup> a edades mayores de 70 años tenía  $OR=1.39$ ,  $IC95\% 0.81-2.38$   $p<0.05$ .

De los pacientes en estudio el 53.42% fueron de sexo masculino [ $p=0.203$ ] con un  $OR=1.34$   $IC95\% [0.85-2.11]$   $p=0.203$  por lo cual no hubo asociación, sin embargo, en el estudio de DelCastillo y Vilca<sup>(23)</sup> encontraron asociación con un ( $OR=1.727$ ,  $IC95\% [1.01-2.96]$ ),  $p<0.05$ ) y diferente con el estudio de Zacharias, et al<sup>(20)</sup> encontraron con el sexo femenino ( $OR=0.560$   $IC95\% [0.354, 0.885]$   $p=0.01$ ).

El 60% de los pacientes eran analfabetos y el 46.27% primaria [ $p=0.249$ ], y no se encontró asociación, el analfabetismo tenía un  $OR=1.66$   $IC95\% [0.85-2.11]$   $p=0.49$ , primaria ( $OR=0.57$   $IC95\% [0.22-1.49]$   $p=0.256$ ), y el aumento promedio de albuminuria en pacientes analfabetos ( $\beta=2.2$   $IC95\% [-244 a 248.86]$   $p=0.986$ ) no fue estadísticamente significativo. Similar al estudio de Hintsá, et al<sup>(19)</sup> el analfabetismo tenía un  $OR=1.47$  ( $IC 0.75-2.87$ ) y por lo contrario en un estudio nacional de Villena<sup>(21)</sup> la escolaridad ( $OR=1.93$   $IC95\% [1.05-3.53]$   $p=0.033$ ) habiendo asociación.

#### **4.1.2 La evolución de la enfermedad**

En este estudio se encontró que los pacientes diabéticos con microalbuminuria, la mediana de tiempo de enfermedad de DM2 fue de 12 años [ $p=0.0001$ ] y estaba asociado con un  $ORa=1.05$   $IC95\% [1.02-1.09]$   $p=0.001$ . Similar al estudio de Hintsá, et al<sup>(19)</sup> ( $aOR=1.09$   $IC95\% [1.036-1.15]$ ), el estudio Villena<sup>(21)</sup> determinó asociación con un tiempo mayor o igual a 8 ( $OR=3.63$   $IC95\% [1.64-7.99]$   $p=0.001$ ), DelCastillo y Vilca<sup>(23)</sup> con tiempo mayor a 10 años ( $OR=1.802$ ,  $IC95\%=1.00-3.27$ ,  $p<0.05$ ).

El 65.13% de los pacientes con microalbuminuria no tenía control glucémico [ $p=0.064$ ], estaba asociado con  $ORa=2.17$   $IC95\% [1.66-3.68]$   $p=0.001$  y también se encontró que

pacientes controlados disminuye la albuminuria en 109mg/g ( $\beta=-109.68$  IC95% [-190.65 a -28.70]  $p= 0,008$ ). Estos resultados concordaban con el estudio de Shahwan, et al<sup>(18)</sup> (OR= 2.01 IC95% [ 1.21, 2.32]  $p= 0.001$ ), DelCastillo y Vilca<sup>(23)</sup> (OR=1.601, IC95%=1.01-2.77,  $p<0.05$ ) y Villena<sup>(21)</sup> (OR=1.47 IC95% [ 0.77-2.83]  $p0.239$ ). El 63.9% de los pacientes con microalbuminuria no cumplía su tratamiento para la DM2 [ $p=0.166$ ]. Y no se asociaba a la microalbuminuria (ORa=1.52 IC95% [ 0.29-2.75]  $p= 0,030$ ) y ( $\beta=-12.75$  IC95% [-94.64 a 69.12]  $p= 0,759$ ), distinto al estudio de Hintsá, et al<sup>(19)</sup> (aOR= 2,71 IC95% [1,49–4,95]).

#### 4.1.3 Los factores genético-familiares

El 63.92% y 72.73% 47.19% de los pacientes con microalbuminuria tenían antecedentes familiares de DM2 o nefropatía diabética [ $p=0.006$ ], y se encontró que estaba asociada a antecedentes familiares de DM2 (OR=2.13 IC95% [ 1.06-4.27]  $p= 0,032$ ), mas no para los antecedentes familiares de nefropatía (OR=1.54 IC95% [ 0.53 - 4.47]  $p= 0,426$ ). En el estudio de Zaman, et al<sup>(12)</sup> encontraron asociación con antecedentes familiares de nefropatía diabética (OR=3,31 IC95% [ 2,145 a 5,249]  $p= 0,001$ ), en el estudio de Hintsá, et al<sup>(19)</sup> con antecedentes familiares de DM (aOR= 1.02 IC95% [0.5–2.07]) y Villena<sup>(21)</sup> (OR=2.70 IC95% [1.01-7.21]  $p0.047$ ).

#### 4.1.4 Las comorbilidades

En los pacientes diabéticos en estudio se encontró que: el 58.2% de los pacientes presentaba hipertensión arterial [ $p<0.001$ ] asociado a microalbuminuria con un ORa=1.40 IC95% [ 1.09-3.44]  $p= 0,022$ , lo cual era similar en el resultado del estudio de Shahwan, et al<sup>(18)</sup> (OR= 1.92 IC95% [ 1.43, 2.93]  $p= 0.002$ ), Hintsá, et al<sup>(19)</sup> (aOR= 2,13 IC95% [ 1,002–4,51]), Zacharias, et al<sup>(20)</sup> (OR=2.860 IC95% [ 1.790, 4.560]  $p<0,001$ ) y DelCastillo y Vilca<sup>(23)</sup> (OR=1.43 IC95%0.82-2.47  $p<0.05$ ).

El 82.50% de los pacientes con microalbuminuria presentaba tabaquismo [ $p<0.001$ ] y se encontró asociación con este (ORa=3.51 IC95% [ 1.29 - 9.74]  $p= 0,016$ ), similar al estudio de Zaman, et al<sup>(12)</sup> (OR= 3,11 IC95% [ 2,234 a 4,123]  $p= 0,003$ ) Zacharias, et al<sup>(20)</sup> (OR=0.485 IC95% [ 0.285,0.825]  $p=0.01$ ), Villena<sup>(21)</sup> (OR=2.91 IC95% [1.20-7.07]  $p0.018$ ).

El 59.87% de los pacientes presentaba dislipidemia [ $p=0.001$ ] y en este estudio no se encontró relación (ORa=1.36 IC95% [0.77- 2.40]  $p= 0,281$ ), por lo contrario en el estudio de Zaman, et al<sup>(12)</sup> si existía (OR= 2,14 IC95% [ 1,363 a 3,324]  $p= 0,005$ ), DelCastillo y Vilca<sup>(23)</sup> (OR=0.834, IC95%0.47-1.47  $p<0.05$ ).

La mediana del índice de masa corporal en pacientes con microalbuminuria fue de 26 [p<0.001] y el 73.91% de los pacientes presentaba obesidad [p<0.001]. Se encontró asociación (ORa=1.97 IC95% [ 1. 874-4.61] p=0.0117) y su relacion con la albuminuria aumentaba en 47.12 ( $\beta$ a=47.12 IC95% [ 71.02 a 165.27] p= 0,004). Similar al estudio de Hintsá, et al<sup>(19)</sup> (aOR= 2,7 IC95% [ 1,47-4,96]), Villena<sup>(21)</sup> (OR=0.89 IC95% [0.46-1.73] p0.750) y DelCastillo y Vilca<sup>(23)</sup> (OR=1.393 IC95%0.81-2.39 p<0.05).

#### 4.1.5 Factores bioquímicos

En los pacientes diabéticos con microalbuminuria: el 54.17% de estos se encontraba el ácido urico elevado [p=529] y por cada un mg/dl aumentaba la posibilidad en 1.25 veces de tener microalbuminuria (OR=1.25 IC95% [1.06-1.48] p= 0,007) y tener el ácido urico elevado la albuminuria aumentaba en 125.11mg/g ( $\beta$ a=125.11 IC95% [15.78 a 234.42] p= 0.025). Y se encontró en estudios similares como de Duan, et al<sup>(17)</sup> (OR= 1,16 IC95% [ 0,63–2,15]), Villena<sup>(21)</sup> (OR= 2.94 IC95% [ 1.49-5.78] p0.002) y DelCastillo y Vilca<sup>(23)</sup> (OR=0.994 IC95%0.4-2.48 p<0.05).

El 70.77% tenía el colesterol total elevado [p<0.001], se encontró asociación (ORa=1.61 IC95% [ 1.1-3.68] p= 0,026) y la albuminuria aumentaba en 146.54mg/g ( $\beta$ a=146.54 IC95% [42.8 a 250.27] p= 0,006). El 63.16% tenía el LDL elevado [p<0.001], con un ORa=1.40 IC95% [0.78-2.97] p=0,217 y en el estudio de Villena<sup>(21)</sup> encontro OR= 1.38 IC95% [ 0.68-2.80] p0.368. El 70.89% de estos se encontraba el HDL disminuido [p<0.001] y se asociaba a esta (ORa=1.40 IC95% [1.49-5.38] p= 0,001) similar a este resultado en el estudio de Villena<sup>(21)</sup> (OR=1.07 IC95% [0.59-1.95] p0.805), Shahrir, et al<sup>(15)</sup> ORa=2,44IC95% [ 1,323-4,52] p=0,004 Farah, et al<sup>(16)</sup> (OR0,98 IC95% [0,97-0,99] p< 0,01).

El 52.49% tenía los triglicéridos elevado [p=2.88], con un ORa=0.82 IC95% [0.46-1.46] p= 0,511 y con respecto a la albuminuria no había significancia estadística ( $\beta$ a=46.83 IC95% [ -37.25 a 130.92] p= 0,274). Pero en el estudio de Aberra, et al<sup>(13)</sup> (OR=2.257 IC95% [1.412, 3.607] p0.001) Liu, et al<sup>(14)</sup> OR= 1,110IC95% [ 1,001 a 1.230] p= 0,047). Farah, et al<sup>(16)</sup> triglicéridos  $\beta$ =0.01 (0.001:0.2) (OR= 1,1IC95% [ 1,01-1,2]), el 78.02% se encontraba el PCR elevado [p<0.001] y por cada 1mg/dl del PCR había la posibilidad de microalbuminuria en 3.83 veces (ORa=3.83 IC95% [1.36-10.76] p= 0,011).

## **4.2 Conclusiones**

Los factores asociados a microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud Cusco, del periodo 2020-2022, con base en los resultados de este estudio, son los siguientes:

1. Los hallazgos proporcionaron de que, en relación a la evolución de la enfermedad diabética, la posibilidad de tener microalbuminuria en pacientes sin control glucémico fue de 2.17 veces mayor en comparación a los que estaban controlados y por cada año de tiempo de enfermedad de diabetes mellitus tipo 2 incrementa en un 5%.
2. No se encontró asociación significativa en este estudio con los factores socioepidemiológicos, como la edad, el sexo y el nivel de instrucción.
3. En los pacientes con antecedentes familiares de diabetes mellitus tipo 2, la posibilidad de microalbuminuria fue 2.13 veces mayor.
4. En los pacientes con el HDL bajo, aumenta en 2.84 veces más la posibilidad de tener microalbuminuria y por cada un mg/dl de ácido úrico la posibilidad incrementa en un 25%,
5. En los pacientes con comorbilidades, como el tabaquismo, la hipertensión arterial y la obesidad aumentaban en 3.51 1.94 y 1.97 veces más respectivamente, en la posibilidad de tener microalbuminuria.
6. Se encontró que los pacientes con un buen control glucémico tenían 109.68mg/g menos de albuminuria en relación a los que tenían un mal control glucémico. Así también, pacientes con el colesterol elevado, el ácido úrico elevado y tener obesidad, tenían 146.54mg/g, 125.11mg/g y 47.12mg/g respectivamente más albuminuria en relación a los que no lo presentaban.

## **4.3 Sugerencias**

### **A los establecimientos de primer nivel**

Al personal médico sugerimos identificar tempranamente los factores asociados a microalbuminuria en la población diabética expuesta, haciendo un control adecuado de la glucosa, colesterol, ácido úrico, hipertensión arterial, índice de masa corporal y un manejo adecuado de las comorbilidades.

### **Al personal de salud**

Al personal de salud, médicos, enfermeras y nutricionistas sugerimos intensificar el programa de educación diabetológica promoviendo la importancia de una vida saludable y un peso adecuado, enfocándose a los pacientes con bajo nivel de escolaridad en la importancia del control metabólico y el tratamiento como medidas para prevenir el desarrollo de la enfermedad renal diabetica.

#### **A la comunidad médica**

Implementar programas de diagnóstico precoz de enfermedad renal diabetica con la medición rutinaria de la excreción urinaria de albúmina, principalmente en pacientes con diagnóstico de DM2 a edades tempranas para un adecuado tratamiento que reduzca la progresión a la enfermedad renal terminal.

#### **Al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco – ESSALUD Cusco**

A la comunidad médica del Hospital, sugerimos identificar adecuadamente a los pacientes que requieren atención especializada. En general lo más importante sería evitar los factores que contribuyen en el desarrollo de esta enfermedad, por lo cual implementar planes de trabajo que permitan la prevención y promoción, destinar los recursos necesarios para mejorar el cuidado de la salud que se encuentran actualmente en tratamiento, para lograr un servicio de calidad.

#### **A la Universidad**

A la población estudiantil sugerimos, en base al presente estudio y los hallazgos encontrados, motivar a realizar o continuar con las directrices de investigación referentes cada factor asociado a la enfermedad renal diabetica, poder generar mayor conocimiento y enriquecer de información con investigaciones en la población.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. Introduction and Methodology: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care* [Internet]. 12 de diciembre de 2022 [citado 9 de julio de 2023];46(Supplement\_1):S1-4. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc23-Sint>
2. Ogurtsova K, Fernandes JD da R, Huang Y, Linnenkamp U, Guariguata L, Cho NH, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 1 de junio de 2017 [citado 9 de julio de 2023];128:40-50. Disponible en: [https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227\(17\)30375-3/fulltext](https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227(17)30375-3/fulltext)
3. Riddle MC, Cefalu WT, Evans PH, Gerstein HC, Nauck MA, Oh WK, et al. Consensus report: definition and interpretation of remission in type 2 diabetes. *Diabetologia* [Internet]. noviembre de 2021 [citado 9 de julio de 2023];64(11):2359-66. Disponible en: <https://link.springer.com/10.1007/s00125-021-05542-z>
4. Diabetes [Internet]. [citado 3 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
5. Diabetes - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 3 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/diabetes>
6. Perú: Enfermedades No Transmisibles y Transmisibles, 2022 [Internet]. [citado 3 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/inei/informes-publicaciones/4233635-peru-enfermedades-no-transmisibles-y-transmisibles-2022>
7. Tratamiento de la Enfermedad Renal Diabética | Nefrología al día [Internet]. [citado 8 de agosto de 2023]. Disponible en: <http://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-tratamiento-enfermedad-renal-diabetica-394>
8. generator metatags. Diabetes mellitus y nefropatía diabética en el Perú | Revista de Nefrología, Diálisis y Trasplante. [citado 8 de agosto de 2023]; Disponible en: <https://www.revistarenal.org.ar/index.php/rndt/article/view/46>
9. GERESA C. Análisis de la Situación de Salud Cusco - ASIS -2021. [citado 3 de agosto de 2023]. PROFASS. Disponible en: <https://sites.google.com/view/geresacusco/profass>
10. Diabetes [Internet]. CDC MINSa. [citado 6 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/vigilancia-epidemiologica/diabetes/>
11. Epidemiología – HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO [Internet]. [citado 8 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://hrcusco.gob.pe/epidemiologia/>
12. Zaman S, Rahim M, Habib SH. Risk factors for diabetic nephropathy among newly diagnosed type 2 diabetic patients with normal blood pressure. *BIRDEM Med J*. 10 de mayo de 2022;12:152-7.
13. Aberra T, Feleke Y, Tarekegn G, Bikila D, Melesse M. Prevalence and associated factors of diabetic nephropathy at Tikur Anbessa Comprehensive Specialized University Hospital, Addis Ababa,

Ethiopia. *Afr J Nephrol* [Internet]. 7 de julio de 2022 [citado 6 de agosto de 2023];25(1):35-45. Disponible en: <https://www.journals.ac.za/aj/article/view/4603>

14. Liu W, Du J, Ge X, Jiang X, Peng W, Zhao N, et al. The analysis of risk factors for diabetic kidney disease progression: a single-centre and cross-sectional experiment in Shanghai. *BMJ Open* [Internet]. 1 de junio de 2022 [citado 7 de agosto de 2023];12(6):e060238. Disponible en: <https://bmjopen.bmj.com/content/12/6/e060238>

15. Shahrir NF, Aziz NRA, Ahmad FL, Muzaid NA, Samat F, Syed Ghazaili SNA, et al. Determinants of microalbuminuria among type 2 diabetes mellitus patients in Kuala Selangor district: A cross-sectional study. *Malays Fam Physician Off J Acad Fam Physicians Malays* [Internet]. 25 de agosto de 2022 [citado 26 de septiembre de 2023];17(3):53-63. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9809433/>

16. Farah RI, Al-Sabbagh MQ, Momani MS, Albitoosh A, Arabiat M, Abdulraheem AM, et al. Diabetic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study. *BMC Nephrol* [Internet]. 16 de junio de 2021 [citado 7 de agosto de 2023];22(1):223. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12882-021-02429-4>

17. Duan JY, Duan GC, Wang CJ, Liu DW, Qiao YJ, Pan SK, et al. Prevalence and risk factors of chronic kidney disease and diabetic kidney disease in a central Chinese urban population: a cross-sectional survey. *BMC Nephrol* [Internet]. 3 de abril de 2020 [citado 7 de agosto de 2023];21:115. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7118942/>

18. Shahwan MJ, Gacem SA, Zaidi SK. Prevalence of Diabetic Nephropathy and associated risk factors among type 2 diabetes mellitus patients in Ramallah, Palestine. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev* [Internet]. 1 de marzo de 2019 [citado 7 de agosto de 2023];13(2):1491-6. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1871402119300505>

19. Hintsä S, Dube L, Abay M, Angesom T, Workicho A. Determinants of diabetic nephropathy in Ayder Referral Hospital, Northern Ethiopia: A case-control study. *PLOS ONE* [Internet]. 12 de abril de 2017 [citado 7 de agosto de 2023];12(4):e0173566. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0173566>

20. Zacharias JM, Young TK, Riediger ND, Roulette J, Bruce SG. Prevalence, risk factors and awareness of albuminuria on a Canadian First Nation: A community-based screening study. *BMC Public Health* [Internet]. 20 de abril de 2017 [citado 26 de septiembre de 2023];12:290. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3403871/>

21. Villena Pacheco Arturo Eduardo. Factores asociados a nefropatía diabética en pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2 que se atienden en la Unidad Funcional de Telesalud y Telemedicina del Hospital Cayetano Heredia 2021 [Internet] [estudio transversal analítico]. [Lima-Peru]: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2022. Disponible en: [https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/11991/Factores\\_VillenaPacheco\\_Arturo.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/11991/Factores_VillenaPacheco_Arturo.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

22. Fernando Ezequiel Carranza Neira, Stephania Raquel Paredes Yauri. Frecuencia de nefropatía diabética y factores asociados en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 [Internet]

[estudio transversal analítico]. [Lima-Peru]: UNIVERSIDAD PERUANA DE CIENCIAS APLICADAS; 2017. Disponible en: [https://repositorioacademico.upc.edu.pe/bitstream/handle/10757/621888/Carranza\\_NF.pdf?sequence=5](https://repositorioacademico.upc.edu.pe/bitstream/handle/10757/621888/Carranza_NF.pdf?sequence=5)

23. DelCastillo Bonino, Vanessa Cecilia, Vilca Herrera, Kevin Richard. Nefropatía diabética y factores de riesgo asociados en pacientes diabéticos tipo 2 de la IPRESS Metropolitano Essalud – Cusco, 2018 - 2022 [Internet] [estudio correlacional]. [Cusco-Peru]: Andina del cusco; 2023. Disponible en: <https://repositorio.uandina.edu.pe/handle/20.500.12557/5637>

24. WMA - The World Medical Association-Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. [citado 10 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>

25. Mezzich JE, Perales A. Atención clínica centrada en la persona: principios y estrategias. Rev Peru Med Exp Salud Pública [Internet]. 13 de diciembre de 2016 [citado 10 de julio de 2023];33(4):794. Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/2567>

26. Ethics and Research in the Community [Internet]. [citado 10 de julio de 2023]. Disponible en: [https://ori.hhs.gov/education/products/mass\\_cpms/training\\_staff/RCRspan/RCRBelmontReport.htm](https://ori.hhs.gov/education/products/mass_cpms/training_staff/RCRspan/RCRBelmontReport.htm)

27. Rozman C, Cardellac F. Medicina Interna de Farreras. 19.<sup>a</sup> ed. Vol. 2. Barcelona España: Elsevier; 2020.

28. Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson L, Lozcalzo L. Harrison. Principios de Medicina Interna. 21.<sup>a</sup> ed. New York: McGraw-Hill Education Learning Technology Specialist; 2022.

29. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2023. Diabetes Care [Internet]. 12 de diciembre de 2022 [citado 3 de julio de 2023];46(Supplement\_1):S19-40. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc23-S002>

30. Goldman-Cecil. Tratado de medicina interna. 26.<sup>a</sup> ed. Vol. 2. Barcelona España: Elsevier; 2021.

31. Pacheco AV. Factores de riesgo de nefropatía diabética. ACTA MEDICA Peru [Internet]. 2021 [citado 7 de agosto de 2023];38(4). Disponible en: <https://amp.cmp.org.pe/index.php/AMP/article/view/2256>

32. Shahid SM, Jawed M, Shahid SM, Jawed M. The Risk for the Development of Diabetic Nephropathy: Interplay of Biochemical, Genetic, Nutritional and Lifestyle Factors [Internet]. IntechOpen; 2022 [citado 7 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.intechopen.com/online-first/85484>

33. Hussain S, Jamali MC, Habib A, Hussain MS, Akhtar M, Najmi AK. Diabetic kidney disease: An overview of prevalence, risk factors, and biomarkers. Clin Epidemiol Glob Health [Internet]. 1 de

enero de 2021 [citado 7 de agosto de 2023];9:2-6. Disponible en: [https://cegh.net/article/S2213-3984\(20\)30155-X/fulltext](https://cegh.net/article/S2213-3984(20)30155-X/fulltext)

34. Badritdinova MN. FREQUENCY AND RISK FACTORS OF DIABETIC NEPHROPATHY (LITERATURE REVIEW). IJTIMOYIY FANLARDA INNOVASIYA ONLAYN ILMIY JURNALI [Internet]. 22 de junio de 2023 [citado 7 de agosto de 2023];3(6):88-93. Disponible en: <http://www.sciencebox.uz/index.php/jis/article/view/7631>

35. Alves B/ O/ OM. DeCS [Internet]. [citado 7 de agosto de 2023]. Disponible en: [https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=3951&filter=ths\\_termall&q=diabetic%20nephropathy](https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=3951&filter=ths_termall&q=diabetic%20nephropathy)

36. Albuminuria - MeSH - NCBI [Internet]. [citado 7 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=Albuminuria>

37. enfermedad renal crónica - DeCS - NCBI [Internet]. [citado 7 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=chronic+kidney+disease>

38. Definición de tiempo transcurrido hasta la progresión - Diccionario de cáncer del NCI - NCI [Internet]. 2011 [citado 22 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/tiempo-transcurrido-hasta-la-progresion>

39. Alves B/ O/ OM. cumplimiento de tratamiento [Internet]. [citado 22 de agosto de 2023]. Disponible en: [https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=53262&filter=ths\\_termall&q=cumplimiento%20de%20tratamiento](https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=53262&filter=ths_termall&q=cumplimiento%20de%20tratamiento)

40. Alves B/ O/ OM. edad [Internet]. [citado 22 de agosto de 2023]. Disponible en: [https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=9465&filter=ths\\_termall&q=edad](https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=9465&filter=ths_termall&q=edad)

41. Alves B/ O/ OM. sexo [Internet]. [citado 22 de agosto de 2023]. Disponible en: [https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=13104&filter=ths\\_termall&q=sexo](https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=13104&filter=ths_termall&q=sexo)

42. Definición Nivel de instrucción [Internet]. [citado 22 de agosto de 2023]. Disponible en: [https://www.eustat.eus/documentos/opt\\_0/tema\\_395/elem\\_2376/definicion.html](https://www.eustat.eus/documentos/opt_0/tema_395/elem_2376/definicion.html)

43. Alves B/ O/ OM. antecedentes [Internet]. [citado 22 de agosto de 2023]. Disponible en: [https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=8657&filter=ths\\_termall&q=antecedentes%20familiares](https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=8657&filter=ths_termall&q=antecedentes%20familiares)

44. Alves B/ O/ OM. colesterol total [Internet]. [citado 15 de agosto de 2023]. Disponible en: [https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=2834&filter=ths\\_termall&q=colesterol](https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=2834&filter=ths_termall&q=colesterol)

45. Alves B/ O/ OM. HDL [Internet]. [citado 15 de agosto de 2023]. Disponible en: [https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=52272&filter=ths\\_termall&q=hdl](https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=52272&filter=ths_termall&q=hdl)

46. Alves B/ O/ OM. LDL [Internet]. [citado 15 de agosto de 2023]. Disponible en: [https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=8252&filter=ths\\_termall&q=ldl](https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=8252&filter=ths_termall&q=ldl)

47. Alves B/ O/ OM. trigliceridos [Internet]. [citado 15 de agosto de 2023]. Disponible en: [https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=14679&filter=ths\\_termall&q=trigliceridos](https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=14679&filter=ths_termall&q=trigliceridos)
48. Alves B/ O/ OM. Ácido Úrico [Internet]. [citado 22 de agosto de 2023]. Disponible en: [https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=14926&filter=ths\\_termall&q=acido%20urico](https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=14926&filter=ths_termall&q=acido%20urico)
49. Alves B/ O/ OM. Hipertension [Internet]. [citado 22 de agosto de 2023]. Disponible en: [https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=7152&filter=ths\\_termall&q=hipertension%20arteria](https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=7152&filter=ths_termall&q=hipertension%20arteria)  
I
50. Alves B/ O/ OM. tabaquismo [Internet]. [citado 22 de agosto de 2023]. Disponible en: [https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=14418&filter=ths\\_termall&q=tabaquismo](https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=14418&filter=ths_termall&q=tabaquismo)
51. Alves B/ O/ OM. obesidad [Internet]. [citado 22 de agosto de 2023]. Disponible en: [https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=9951&filter=ths\\_termall&q=obesidad](https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=9951&filter=ths_termall&q=obesidad)

## ANEXOS

### ANEXO 1.- Matriz de consistencia

**TITULO DE LA INVESTIGACION:** Factores asociados a microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud Cusco, 2020-2022

**PRESENTADO POR:** Rik Willmer Rios Garcia

PROBLEMA	OBJETIVO	VARIABLES	METODOLOGÍA	RECOLECCIÓN DE DATOS Y PLAN DE ANÁLISIS
<p><b>PG:</b> ¿Cuáles son los factores asociados a microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud- Cusco, 2020-2022?</p> <p><b>PE<sub>1</sub>:</b> ¿Es la evolución de la enfermedad como el tiempo de enfermedad de DM2, el mal control glucémico y el cumplimiento de tratamiento factores asociados a microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud- Cusco, 2020-2022?</p> <p><b>PE<sub>2</sub>:</b> ¿Cuáles son las condiciones socioepidemiologicos como la edad, el sexo y el nivel de instrucción factores asociados a microalbuminuria en diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud- Cusco, 2020-2022?</p> <p><b>PE<sub>3</sub>:</b> ¿Cuáles son las condiciones genético-familiares como los antecedentes familiares de DM2 y antecedentes familiares de NFD factores asociados a microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos</p>	<p><b>OG:</b> Establecer los factores asociados a microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud- Cusco, 2020-2022.</p> <p><b>OE<sub>1</sub>:</b> Establecer si la evolución de la enfermedad como: el tiempo de enfermedad de DM2, el mal control glucémico y el cumplimiento de tratamiento son factores asociados a microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud- Cusco, 2020-2022.</p> <p><b>OE<sub>2</sub>:</b> Establecer si las condiciones socioepidemiologicos como: la edad, el sexo y el nivel de instrucción son factores asociados a microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud- Cusco, 2020-2022.</p> <p><b>OE<sub>3</sub>:</b> Establecer si las condiciones genético-familiares como: los antecedentes familiares de DM2 y antecedentes familiares de NFD son factores asociados a microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud- Cusco, 2020-2022.</p> <p><b>OE<sub>4</sub>:</b> Establecer si los factores bioquímicos como: el perfil lipídico y el</p>	<p><b>VARIABLES implicadas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>VARIABLES independientes</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Evolucion de la enfermedad</b> Tiempo de enfermedad de DM2 Control glucémico Cumplimiento de tratamiento</li> <li>○ <b>Socioepidemiologicos</b> Edad Sexo nivel de instrucción</li> <li>○ <b>Factores genético-familiares</b> Antecedentes familiares de DM Antecedentes familiares de NFD</li> <li>○ <b>Bioquímicos</b> Perfil lipídico Acido urico</li> <li>○ <b>Comorbilidades</b> Hipertension arterial Tabaquismo Obesidad Dislipidemia</li> </ul> </li> <li>○ <b>Variable dependiente</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Microalbuminuria</li> </ul> </li> </ul>	<p><b>Tipo de investigación</b> Analítico, de casos y controles</p> <p><b>Diseño de investigación</b> Observacional</p> <p><b>Casos</b> A. Criterios de inclusión: -Pacientes diagnosticados de diabetes mellitus tipo 2 con nefropatía diabética - Pacientes con estudio laboratorial de albuminuria urinaria <math>\geq 30\text{mg}/24\text{h}</math> o <math>\geq 30\text{mg}/\text{g}</math> y <math>&lt; 300\text{mg}/24\text{h}</math> o <math>&lt; 300\text{mg}/\text{g}</math> -Pacientes de ambos sexos -Pacientes mayores de 18 años</p> <p>B. Criterios de exclusión -Pacientes con enfermedad renal de etiología no diabética -Diagnosticados con diabetes mellitus tipo 1 u otro tipo de diabetes - Pacientes con antecedentes de glomerulopatías y/o vasculitis -Paciente nefrectomizados o con ausencia congénita de algún riñón</p>	<p>La población será todos los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, para la obtención de datos se utilizará una ficha de recolección de datos elaborada para obtener datos clínicos, bioquímicos y comorbilidades.</p> <p>Se realizará para el análisis estadístico la hoja de calculo en Microsoft Office Excel 2016 y análisis en el software estadístico STATA</p> <p>La información obtenida de las fichas de recolección será ingresada a una hoja de cálculo de Microsoft Excel, luego codificada para su posterior análisis en el software estadístico STATA. Se utilizará un enfoque de análisis de datos univariado, bivariado y regresión logística binaria para determinar la relación entre la variable dependiente y las variables independientes. El análisis univariado para describir las características de la población de estudio mediante la determinación de medidas de frecuencia y porcentaje. El análisis bivariado para medir la</p>

<p>en el Hospital Essalud- Cusco, 2020-2022?</p> <p><b>PE<sub>4</sub>:</b> ¿Cuáles son los factores bioquímicos como el perfil lipídico y el ácido úrico asociados a microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud- Cusco, 2020-2022?</p> <p><b>PE<sub>5</sub>:</b> ¿Cuáles son las comorbilidades como la hipertensión arterial, el tabaquismo, la obesidad y la dislipidemia factores asociados a microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud- Cusco, 2020-2022?</p>	<p>ácido úrico están asociados a microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud- Cusco, 2020-2022.</p> <p><b>OE<sub>5</sub>:</b> Establecer si las comorbilidades como: la hipertensión arterial, el tabaquismo, la obesidad y la dislipidemia son factores asociados a microalbuminuria pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud- Cusco, 2020-2022.</p>		<p>- Pacientes con albuminuria urinaria <math>\geq 300\text{mg/g}</math> o <math>\geq 300\text{mg/24h}</math></p> <p><b>Controles</b></p> <p>A. Criterios de inclusión</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Pacientes diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2 sin microalbuminuria</li> <li>-Pacientes con estudio laboratorial de albuminuria urinaria <math>&lt; 30\text{mg/24h}</math> o <math>&lt; 30\text{mg/g}</math></li> <li>-Pacientes de ambos sexos.</li> <li>-Pacientes mayores de 18 años.</li> </ul> <p>B. Criterios de exclusión</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Pacientes con enfermedad renal de etiología no diabética</li> <li>-Diagnosticados con diabetes mellitus tipo 1 u otro tipo de diabetes</li> <li>-Paciente nefrectomizados o con ausencia congénita de algún riñón</li> <li>-Pacientes con antecedentes de glomerulopatías y/o vasculitis</li> <li>-Pacientes con albuminuria urinaria <math>\geq 30\text{mg/g}</math> o <math>\geq 30\text{mg/24h}</math></li> </ul>	<p>fuerza de asociación entre el factor de exposición y el efecto. Y el Odds Ratio (OR) para evaluar la asociación entre las variables en estudio, y para determinar asociación estadísticamente significativa, se evalúa el valor de <math>p &lt; 0.05</math> y el intervalo de confianza (IC) al 95%.</p>
--	--	--	---	---

## ANEXO 2.- Instrumento de la investigación

### FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Factores asociados a enfermedad renal diabetica en microalbuminuria de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Essalud Cusco, 2020-2022

Fecha:

Numero de historia clinica:

Nº:

#### Datos del paciente:

1. Evolución de la enfermedad					
Tiempo de enfermedad de DM2 (años)		Edad de diagnostico (años)			
Control glicémico (HbA1c:%)		a.	Si $\geq 7$	b.	No $< 7$
Cumplimiento de tratamiento	1. ¿Olvida alguna vez tomar los medicamentos para tratar su enfermedad?	2. ¿Toma los medicamentos a las horas indicadas?	3. Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar la medicación?	4. Si alguna vez le sienta mal, ¿deja usted de tomarla?	a. No
	SI/NO	SI/NO	SI/NO	SI/NO	b. Si
Uso de insulina		a.	SI	b.	No
2. Factores sociodemográficos					
Edad					
Sexo		a.	Femenino	b.	Masculino
Nivel de instrucción	1. Analfabeto	2. Primaria	3. Secundaria	4. Superior universitaria o no universitaria	
3. Factores genetico-familiares					
Antecedentes familiares de:	DM	a.	SI	b.	NO
	NFD	a.	SI	b.	NO
4. Bioquimicos					
Acido úrico (mg/dl)		a.	>7 varones >6 mujeres	b.	3.4-7 varones 2.4-6 mujeres
Colesterol total (mg/dl)		a.	>200	b.	<200
LDL(mg/dl)		a.	>100	b.	<100
HDL(mg/dl)		a.	<40	b.	>40
Triglicéridos(mg/dl)		a.	>150	b.	<150
5. Comorbilidades					
HTA		a.	SI	b.	NO
Tabaquismo		a.	SI	b.	NO
Obesidad		a.	SI	b.	NO
Dislipidemia		a.	SI	b.	NO
Nefropatía diabética incipiente (microalbuminuria)		A1 Almuniuria <30 mg/d o <30mg/g	A2 Albuminuria: 30-299 mg/d o 30- 299mg/g		

### **ANEXO 3.- Cuadernillo de validación**

## **VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO MEDIANTE EL CRITERIO DE EXPERTOS Y METODO DE DISTANCIA DE PUNTO MEDIO**

Para la validación del cuestionario se plantearon 10 interrogantes o preguntas, las que fueron acompañadas con una escala de estimación que significa lo siguiente:

**5:** Representará al mayor valor de la escala y deberá ser asignado cuando se aprecia que la interrogante es absuelta por el trabajo de investigación de una manera totalmente suficiente.

**4:** Representara la estimación de que el trabajo de investigación absuelve en gran medida la interrogante planteada.

**3:** Significara una absolución de la interrogante en términos intermedios de la interrogante planteada.

**2:** Representara una absolución escasa de la interrogante planteada.

**1:** Representaran una ausencia de elementos que absuelven la interrogante planteada.

Se solicitó a los expertos que marquen con un aspa (X) en la escala de valoración que figurara a la derecha de cada interrogante según la opinión que le merezca el instrumento de investigación.

## **HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN DE LA ENCUESTA**

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento, miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficiente para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento, son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

4. ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestra similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

5. ¿Considera Ud. que, los conceptos utilizados en este instrumento, son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tienen los mismos objetivos?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro, sencillo y no da lugares a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?

.....  
.....

## **ANEXO 4.- Validación del instrumento de investigación**

# **VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO MEDIANTE EL CRITERIO DE EXPERTOS Y METODO DE DISTANCIA DE PUNTO MEDIO**

Para la validación del cuestionario se plantearon 10 interrogantes o preguntas, las que fueron acompañadas con una escala de estimación que significa lo siguiente:

- 5:** Representará al mayor valor de la escala y deberá ser asignado cuando se aprecia que la interrogante es absuelto por el trabajo de investigación de una manera totalmente suficiente.
- 4:** Representara la estimación de que el trabajo de investigación absuelve en gran medida la interrogante planteada.
- 3:** Significara una absolución de la interrogante en términos intermedios de la interrogante planteada.
- 2:** Representara una absolución escasa de la interrogante planteada.
- 1:** Representaran una ausencia de elementos que absuelven la interrogante planteada.

Se solicitó a los expertos que marquen con un aspa (X) en la escala de valoración que figurara a la derecha de cada interrogante según la opinión que le merezca el instrumento de investigación.

### HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN DE LA ENCUESTA

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretendemos medir?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas repetidas en este instrumento es suficiente para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

4. ¿Considera Ud. si aplicases en diversas oportunidades este instrumento a nuestro sistema, obtendríamos también datos similares?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento, son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

6. ¿Considera Ud. que todos y cada uno de las preguntas contenidas en este instrumento poseen los mismos objetivos?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro, sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de estudio a que se refiere el instrumento?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

9. ¿Está Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

10. ¿Qué aspectos habría que modificar o que aspectos tendría que eliminarse o suprimirse?

(

Dr. Carlos Ramírez Del Real  
Rector Encargado  
14/07/2011 09:00 AM

**HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN DE LA ENCUESTA**

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento, miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	X
---	---	---	---	---

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficiente para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	X
---	---	---	---	---

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento, son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	X
---	---	---	---	---

4. ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestra similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	X
---	---	---	---	---

5. ¿Considera Ud. que, los conceptos utilizados en este instrumento, son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	X
---	---	---	---	---

6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tienen los mismos objetivos?

1	2	3	4	X
---	---	---	---	---

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro, sencillo y no da lugares a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	X
---	---	---	---	---

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1	2	3	4	X
---	---	---	---	---

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	X
---	---	---	---	---

10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?

**HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN DE LA ENCUESTA**

1. ¿Considera Ud. que las preguntas seleccionadas, están bien planteadas?
 

1	2	3	4	<input checked="" type="checkbox"/>
---	---	---	---	-------------------------------------
2. ¿Considera Ud. que el contenido de preguntas repetidas en este cuestionario permite una comprensión de la muestra de sujetos?
 

1	2	3	<input checked="" type="checkbox"/>	4
---	---	---	-------------------------------------	---
3. ¿Considera Ud. que las preguntas seleccionadas en este cuestionario, son las preguntas más importantes de la muestra (muestra de sujetos)?
 

1	2	3	4	<input checked="" type="checkbox"/>
---	---	---	---	-------------------------------------
4. ¿Considera Ud. si realmente las preguntas seleccionadas son importantes y relevantes para comprender la muestra de sujetos?
 

1	2	3	4	<input checked="" type="checkbox"/>
---	---	---	---	-------------------------------------
5. ¿Considera Ud. que las preguntas seleccionadas en este cuestionario, son fáciles de entender para los sujetos de la muestra?
 

1	2	3	<input checked="" type="checkbox"/>	4
---	---	---	-------------------------------------	---
6. ¿Considera Ud. que debe y puede ser de un tipo que permita comprender los datos de la muestra de sujetos?
 

1	2	3	4	<input checked="" type="checkbox"/>
---	---	---	---	-------------------------------------
7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el cuestionario, es fácil de entender y no es ambiguo o confuso para los sujetos?
 

1	2	3	<input checked="" type="checkbox"/>	4
---	---	---	-------------------------------------	---
8. ¿Considera Ud. que el contenido del cuestionario seleccionado es adecuado al tipo de muestra a ser estudiada?
 

1	2	3	4	<input checked="" type="checkbox"/>
---	---	---	---	-------------------------------------
9. ¿Considera Ud. que los resultados de esta encuesta permitirán a los sujetos entender el estudio?
 

1	2	3	4	<input checked="" type="checkbox"/>
---	---	---	---	-------------------------------------
10. ¿Qué medidas tomará que permitan a los sujetos entender que el cuestionario es confiable?



HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALORACIÓN DE LA ENCUESTA

1. ¿Considera Ud. que las preguntas de los cuestionarios están en un orden correcto?

1	2	3	4	<del>5</del>
---	---	---	---	--------------

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas repetidas en esta encuesta son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	<del>5</del>
---	---	---	---	--------------

3. ¿Considera Ud. que las preguntas concernían en todo momento por una materia representativa en diversas materias de estudio?

1	2	3	4	<del>5</del>
---	---	---	---	--------------

4. ¿Considera Ud. si aplicamos en diferentes oportunidades con diferentes o nuevos alumnos diferentes temas también datos similares?

1	2	3	4	<del>5</del>
---	---	---	---	--------------

5. ¿Considera Ud. que los términos utilizados en esta encuesta: "Materiales" y "una encuesta que presente los los resultados de estudio?"

1	2	3	4	<del>5</del>
---	---	---	---	--------------

6. ¿Considera Ud. que todos y cada uno de las preguntas comunican en orden y claramente sobre los mismos temas?

1	2	3	4	<del>5</del>
---	---	---	---	--------------

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el cuestionario está claro, sencillo y no da lugar a diferentes interpretaciones?

1	2	3	4	<del>5</del>
---	---	---	---	--------------

8. ¿Considera Ud. que la encuesta con presente instrumento es adecuada si se le aplicara a quien no tiene el instrumento?

1	2	3	4	<del>5</del>
---	---	---	---	--------------

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a las aplicaciones mismas de estudio?

1	2	3	4	<del>5</del>
---	---	---	---	--------------

10. ¿Qué aspectos habría que modificar o que aspectos tendrían que eliminarse o agregarse?

( )



### VALIDEZ Y CONFIABILIDAD DEL INSTRUMENTO. -

Validez a juicio de expertos, utilizando el método DPP (Distancia del punto medio).

### PROCEDIMIENTO. -

1.- Se constituyó la tabla adjunta, donde colocamos los puntajes por ítems y sus respectivos promedios, brindados por los cuatro médicos expertos.

N° ÍTEMS	EXPERTOS					PROMEDIO
	A	B	C	D	E	
1	5	4	5	5	5	4.8
2	4	5	5	4	4	4.4
3	4	5	4	5	5	4.6
4	5	5	4	4	4	4.4
5	4	4	5	5	5	4.6
6	5	4	4	4	5	4.4
7	5	4	5	5	4	4.6
8	5	4	5	5	5	4.8
9	5	4	5	5	4	4.6

2.- Con los promedios hallados se determinó la distancia del punto múltiple (DPP) mediante la siguiente ecuación:  $DPP = \sqrt{(x - y_1)^2 + (x - y_2)^2 + \dots + (x - y_n)^2}$

Donde: X= valor máximo en la escala concedido para cada ítem

Y= promedio de cada ítem

DPP=

$$\sqrt{(5 - 4.8)^2 + (5 - 4.4)^2 + (5 - 4.6)^2 + (5 - 4.4)^2 + (5 - 4.6)^2 + (5 - 4.4)^2 + (5 - 4.6)^2 + (5 - 4.8)^2 + (5 - 4.6)^2}$$

Si0 DPP es igual a cero, significa que el instrumento posee una adecuación total con lo que pretende medir, por consiguiente, puede ser aplicado para obtener información.

Resultado: DPP = 1.34

3.- Determinando la distancia máxima (D max.) del valor obtenido respecto al punto de referencia cero (0), con la ecuación:

$$D(\text{max.}) = \sqrt{(x_1 - 0)^2 + (x_2 - 0)^2 + \dots + (x_n - 0)^2}$$

Dónde:

X= valor máximo en la escala concedido para cada ítem.

Y= 1

$$D(\text{max.}) = \sqrt{(5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2}$$

$$D(\text{max.}) = 12$$

4.- La D (max.) se dividió entre el valor máximo de la escala:

$$\text{Resultado: } 12/5 = 2.4$$

5.- Con este último valor hallado se construyó una escala valorativa a partir de cero, hasta llegar al valor D max., dividiéndose en intervalos iguales entre sí denominados de la siguiente manera:

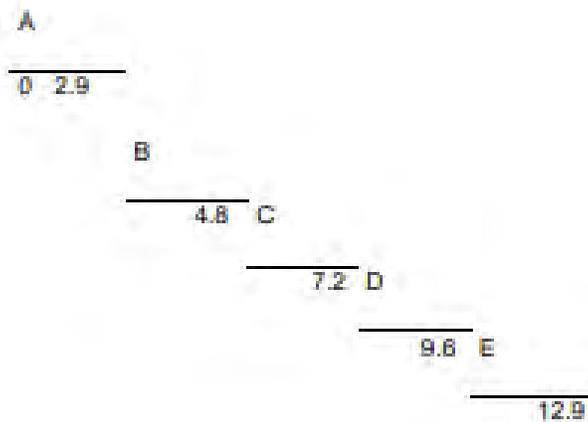
A= adecuación total 0 - 2.2

B= adecuación en gran medida 2.3 - 4.4

C= adecuación promedio 4.5 - 6.6

D= escasa adecuación 6.7 - 8.8

E= inadecuación 8.9 - 11.0



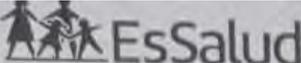
6.- El punto DPP se localizó en las zonas A o B, en caso contrario la encuesta requeriría reestructuración y/o modificación; luego de las cuales se someterías nuevamente a juicio de expertos.

**CONCLUSION. -**

El valor hallado del DPP en nuestro estudio fue de 1.34 cayendo en la zona A, lo cual significa adecuación total, lo que permite su aplicación.

## ANEXO 5.- Permiso del Hospital

Permiso del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco Essalud del Cusco

  
"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"  
"Año de la unidad, la paz y el desarrollo"

**RESOLUCION DE GERENCIA RED ASISTENCIAL CUSCO N° 444 -GRACU-ESSALUD-2023**

CUSCO, 07 SEP. 2023

VISTO,

La Nota de la Oficina de Capacitación, Investigación y Docencia N° 384-OCID-GRACU-ESSALUD-2023 de fecha 29 de agosto de 2023, referente a la solicitud de emisión de la resolución de autorización de Ejecución de Proyecto de Investigación;

**CONSIDERANDO:**

Que, mediante Resolución del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 46-IETSI-ESSALUD-2019 de fecha 03 de junio del 2019, se resuelve aprobar la Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019 V.01. "Directiva que Regula el Desarrollo de la Investigación en Salud"; cuyo objetivo es establecer los lineamientos para la aprobación, ejecución, supervisión, difusión, priorización y promoción de las actividades y estudios de investigación en salud a ser desarrollados en EsSalud;

Que, en el numeral 1 del Capítulo III – Disposiciones Generales de la Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019 V.01, se establece que, la distinción entre ensayos clínicos y estudios observacionales se realiza según la definición regulatoria de ensayo clínico contenida en el Reglamento de Ensayos Clínicos y en esta Directiva, la misma que necesariamente corresponde a la definición metodológica. Los estudios que no cumplan la definición regulatoria de ensayo clínico serán considerados como estudios observacionales;

Que, en el numeral 2.1.1 de la Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019 V.01, se establece que, los estudios observacionales se desarrollan mediante las siguientes modalidades: INSTITUCIONAL, EXTRA INSTITUCIONAL, COLABORATIVA Y TESIS DE PREGRADO;

Que, en el numeral 2.2.1 de la Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019 V.01, se establece el proceso de aprobación de los estudios observacionales y la presentación de los documentos por parte del investigador principal (IP) o el coinvestigador responsable ante la Instancia Encargada del Área de Investigación (IEAI);

Que, en el numeral 2.2.2 de la Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019 V.01, se establece que, la IEAI recibe el expediente y verifica el cumplimiento de los requisitos. Luego, envía el expediente al Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) en un plazo que no exceda de tres días útiles;

Que, en el numeral 2.2.5 de la Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019 V.01, se establece que, una vez aprobado el protocolo por el CIEI, la Gerencia evalúa el expediente y emite una carta dirigida al Investigador con su decisión de autorizar o no el inicio del estudio en un plazo no mayor a catorce días calendario. La IEAI comunica la decisión al Comité y al IP haciéndole llegar la carta o certificado de aprobación del comité y de la gerencia. El Gerente del Órgano puede delegar esta función de autorización de estudios observacionales a otra instancia que considere conveniente, por ejemplo, a la IEAI o al director del establecimiento;

Que, mediante Resolución de Gerencia de Red Asistencial Cusco N° 305-GRACU-ESSALUD-2020 de fecha 21 de setiembre del 2020 y su modificatoria con Resolución N° 329-GRACU-ESSALUD-2020 de fecha 08 de octubre del 2020, se resuelve, conformar, a partir de la fecha y por el periodo de tres (03) años, el Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) de la Gerencia de Red Asistencial Cusco del Seguro Social de Salud "ESSALUD";

Que, mediante documento del visto, la Oficina de Capacitación, Investigación y Docencia, en uso de sus atribuciones ha verificado el cumplimiento de los requisitos para la autorización de la ejecución del Proyecto de Investigación con el Título: "FACTORES ASOCIADOS A NEFROPATÍA DIABÉTICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 DEL HOSPITAL ADOLFO GUEVARA VELASCO DEL CUSCO 2020-2022", presentado por el Bachiller RIK WILLMER RIOS GARCIA, para optar el título profesional de Médico Cirujano en la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, solicitando a la Gerencia de Red Asistencial de EsSalud Cusco la emisión de la resolución de autorización de ejecución de dicho proyecto de Investigación;

..//



---

[www.essalud.gob.pe](http://www.essalud.gob.pe) | Av. Anselmo Álvarez s/n  
Wanchaq  
Cusco, Perú  
Tel.: 084-582890 y 084-239428

**RESOLUCION DE GERENCIA RED ASISTENCIAL CUSCO N° 444 -GRACU-ESSALUD-2023** //..2

Que, el proyecto de investigación en mención, entre otros, cuenta con la aprobación del Comité de Ética en Investigación con Nota N° 81-CE-GRACU-ESSALUD-2023 de fecha 29 de agosto de 2023; asimismo, cuenta con la opinión favorable de la sede donde se realizará la investigación según Anexo 6 suscrito por el jefe del Departamento de Medicina del Hospital Nacional "Adolfo Guevara Velasco" de la Gerencia de Red Asistencial de EsSalud Cusco Doctor Héctor Paucar Sotomayor,

Que, por los considerandos expuestos, es procedente adoptar las acciones administrativas respectivas para autorizar la ejecución del proyecto de investigación aludido en el Departamento de Medicina del Hospital Nacional "Adolfo Guevara Velasco" de la Gerencia de Red Asistencial de EsSalud Cusco;

En uso de las facultades conferidas mediante Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019 V.01 y Resolución de Presidencia Ejecutiva N° 720-PE-ESSALUD-2023.

**SE RESUELVE:**

- PRIMERO.-** AUTORIZAR la ejecución del Proyecto de Investigación con el Título: "FACTORES ASOCIADOS A NEFROPATIA DIABETICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 DEL HOSPITAL ADOLFO GUEVARA VELASCO DEL CUSCO 2020-2022", presentado por el Bachiller RIK WILLMER RÍOS GARCÍA, a realizarse en el Departamento de Medicina del Hospital Nacional "Adolfo Guevara Velasco" de la Gerencia de Red Asistencial de EsSalud Cusco.
- SEGUNDO.-** DISPONER que el investigador principal RIK WILLMER RÍOS GARCÍA, prosiga con todas las acciones vinculadas con el tema de investigación, las cuales deberán ajustarse al cumplimiento de las normas y directivas de la institución establecidas para tal fin.
- TERCERO.-** DISPONER que las instancias respectivas brinden las facilidades del caso para la ejecución del Proyecto de Investigación autorizado con la presente Resolución.

**REGÍSTRESE Y COMUNIQUESE.**



DRX KETSI KAREN GIL RODRIGUEZ  
ZMP 45002 RNE. 28828  
RED ASISTENCIAL CUSCO  
GERENTE

BK3P/acc  
Cc: OCIO, D-INAGV, CE, INVESTIGADOR PRINCIPAL, ARCH

1307	2023	5204
------	------	------