UNIVERSIDAD DE CUENCA



Facultad de Ciencias Médicas Escuela de Medicina

"Frecuencia y Características de la Nefropatía Diabética en Consulta Externa del Hospital Regional 'Vicente Corral Moscoso', Cuenca-Ecuador, 2014–2016."

Proyecto de Investigación previo a la obtención del título de médica

Autora:

Bibiana Carolina Bernal Padrón C.I.: 010445949-0

Directora:

Dra. Marcia Gabriela Jiménez Encalada C.I.: 010421013-3

Asesor:

Dr. José Vicente Roldán Fernández C.I.: 030158122-9

> Cuenca – Ecuador Abril 2018



RESUMEN

Introducción: La nefropatía diabética es una microangiopatía, de alta morbimortalidad cardiovascular con gran impacto en salud pública, que constituye la principal causa de enfermedad renal terminal en países en vías de desarrollo.

Objetivos: Describir la frecuencia y las características de nefrópatas diabéticos en consulta externa del Hospital 'Vicente Corral Moscoso'.

Métodos y técnicas: Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo en busca de nefropatía diabética en diabéticos tipo 2 de las consultas de Nefrología y Endocrinología durante el 2014–2016, mediante la revisión del historial clínico virtual. Las categorías de variables consideradas: datos sociodemográficos, condición diabética, comorbilidades/complicaciones y biomarcadores. El análisis de datos se realizó en Excel 2016©, mediante medidas de frecuencia y porcentaje, de tendencia central y de dispersión.

Resultados: Se determinó una frecuencia de nefropatía diabética del 19,50% en 2.236 diabéticos tipo 2. La distribución de 355 casos fue: *Datos sociodemográficos*: sexo femenino 58,87%, etnia mestiza 98,87%, residencia Azuay 91,27%, edad >65 años 52,11%. *Condición diabética*: duración diabética >15 años 41,97%, control glicémico inadecuado (HbA1_c >8,0%) 48,17%, tratamiento interdisciplinario a base de insulinoterapia 56,06%. *Comorbilidades/complicaciones crónicas*: Hipertensión arterial 72,96%, Dislipidemia 61,41%, Retinopatía diabética 54,08%. *Biomarcadores de daño renal*: Filtrado glomerular por MDRD-4 reducido (<60 mL/min/1,73m²) 84,79%, Macroalbuminuria 51,55%, determinando un riesgo muy alto de progresión renal en el 54,93%.

Conclusión: La frecuencia de nefropatía diabética en consulta externa del Hospital Vicente Corral Moscoso, se asocia a mayor edad, mayor duración diabética y a comorbilidades como hipertensión arterial y dislipidemia, predominando un fenotipo macroalbuminúrico.

Palabras claves: NEFROPATIA DIABETICA, FRECUENCIA, BIOMARCADORES.

ABSTRACT

Introduction: Diabetic nephropathy is a microangiopathy, with high cardiovascular risk that burdens public health, which represents the main cause of end-stage renal disease in developing countries.

Objectives: Describe the frequency and characteristics of diabetic nephropathy in the consultation clinic of "Vicente Corral Moscoso" Hospital.

Methods: A descriptive, retrospective study was performed in search of diabetic nephropathy in type 2 diabetics in Endocrinology and Nephrology consults, during 2014–2016, by reviewing digital medical history. Variable categories considered: sociodemographic data, diabetic condition, comorbidities/complications and biomarkers. Data analysis was done using frequency, percentages, central tendency and dispersion measures in Excel 2016©.

Results: This study determined a 19.5% frequency of diabetic nephropathy in 2'236 type 2 diabetics. Distribution of 355 cases; *Sociodemographic*: 58.87% female, 98.87% half-caste Hispanics, 91.27% Azuay residence, 52.11% >65 years. *Diabetic condition*: 41.97% diabetic duration >15 years, 48.17% inadequate glycemic control with HbA1_c >8.0%, 56.06% interdisciplinary insulin-based treatment. *Comorbidities/ chronic complications*: 72.96% Hypertension, 61.41% Dyslipidemia, 54.08% Diabetic retinopathy. *Renal damage biomarkers*: 84.79% reduced glomerular filtration rate by MDRD-4 (<60 mL/min/1.73 m²), 51.55% Macroalbuminuria, determining a very high risk of renal progression in 54.93%.

Conclusion: Diabetic nephropathy frequency in the consult clinic of "Vicente Corral Moscoso" Hospital, is associated with older age, longer diabetic duration and comorbidities such as hypertension and dyslipidemia, displaying a predominant macroalbuminuric phenotype.

Keywords: DIABETIC NEPHROPATHY, FREQUENCY, BIOMARKERS



ÍNDICE

RESUMEN	1
ABSTRACT	2
CAPÍTULO I	8
1.1. Introducción	8
1.2. Planteamiento del Problema	9
1.3. Justificación	l 1
CAPÍTULO II FUNDAMENTO TEÓRICO 1	12
2.1. La Nefropatía Diabética	12
2.2. Fisiopatología	12
2.3. En el Diabético Tipo 2	13
2.4. Comorbilidades Diabéticas	14
2.5. Como Complicación Crónica	14
2.6. Sociodemografía 1	15
2.7. Abordaje Clínico y Terapéutico	16
2.8. Marcadores Biológicos	17
2.9. Clasificación	18
2.10. Riesgo y Pronóstico	19
2.11. Impacto	19
CAPÍTULO III OBJETIVOS2	20
3.1. Objetivo General	20
3.2. Objetivos Específicos	20
CAPÍTULO IV METODOLOGÍA2	21
4.1. Diseño General y Tipo de Estudio:	21
4.2. Área de Estudio: 2	21
4.3. Población de Estudio:	21
4.4 Criterios de Inclusión:	21



4.5. Criterios de Exclusión	21
4.6. Variables	22
4.7. Métodos, Técnicas e Instrumentos	22
4.8. Procedimientos	22
4.9. Plan de Tabulación y Análisis	23
4.10. Aspectos Éticos	23
CAPÍTULO V RESULTADOS	24
5.1. Población de Estudio	24
5.2. Frecuencia de Nefropatía en Diabéticos Tipo 2	25
5.3. Características Sociodemográficas	25
5.4. Condición Diabética	27
5.5. Comorbilidades y Complicaciones Diabéticas	27
5.6. Marcadores de Nefropatía Diabética	29
CAPÍTULO VI	31
6.1. Discusión	31
6.2. Conclusiones	35
6.3. Recomendaciones	36
CAPÍTULO VII BIBLIOGRAFÍA	38
7.1. Referencias Bibliográficas	38
7.2. Bibliografía General	43
ANEXOS	46
ANEXO 1: Operacionalización de Variables	46
ANEXO 2: Formulario	49
ANEXO 3: Autorización del Proyecto de Tesis	53
ANEXO 4: Recursos Materiales	56
ANEXO 5: Cronograma	57



CLÁUSULA DE LICENCIA Y AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Yo, Bibiana Carolina Bernal Padrón, en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación de titulación "Frecuencia y Características de la Nefropatía Diabética en Consulta Externa del Hospital Regional 'Vicente Corral Moscoso', Cuenca–Ecuador, 2014 – 2016.", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este proyecto de investigación de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 114 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, miércoles 11 de abril del 2018.

Bibiana Carolina Bernal Padrón C.I. 010445949-0



CLÁUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL

Yo, Bibiana Carolina Bernal Padrón, autora de la tesis titulada "Frecuencia y Características de la Nefropatía Diabética en Consulta Externa del Hospital Regional 'Vicente Corral Moscoso', Cuenca–Ecuador, 2014 – 2016.", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, miércoles 11 de abril del 2018.

Bibiana Carolina Bernal Padrón C.I. 010445949-0

6



AGRADECIMIENTO

Agradezco inmensamente a mi fuerte familiar, por su apoyo incondicional durante mi formación profesional,

Agradezco a mi papá, por ser ejemplo en investigación, por su certeza en mis habilidades y por su constancia en cada momento de mi vida,

Agradezco a mi mamá, por nutrir mi convicción de conquistar el mundo y por su amparo en cada etapa,

Agradezco a mi hermano favorito, por su confianza, personalidad e inteligencia emocional,

Agradezco a mi directora, Dra. Gabriela Jiménez, por su paciencia y por compartir su experiencia de una forma altruista,

Agradezco a mi asesor, Dr. José Roldán, por su dedicación y por compartir su destreza profesional,

Agradezco de manera especial al área de Clínica del Hospital 'Vicente Corral Moscoso', en particular al Dr. Iván Moreno y a Margot, ya que sin su apoyo y acogida este estudio no hubiese sido posible.

Agradezco a mis amigas Anita y Paola, por su cariño, constancia y fe en los giros de la vida.



CAPÍTULO I

1.1. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 constituye una de las cuatro enfermedades crónicas no transmisibles prioritarias a nivel mundial, siendo causa importante de morbimortalidad cardiovascular y repercusión socioeconómica. (1,2) Es una patología metabólica caracterizada por un estado hiperglicémico crónico determinado por una resistencia insulínica periférica que ocasiona daño severo a nivel micro y macrovascular. (3) Continúa en ascenso en cuanto a su incidencia, prevalencia y significancia global, ligado al incremento de sus factores desencadenantes, como son el sedentarismo, el sobrepeso, la obesidad, la hipertensión, las condiciones de insulinoresistencia, entre otros. (2,3) El gran agobio de la diabetes se debe a sus complicaciones crónicas; entre las más relevantes, está la nefropatía diabética.

A nivel mundial, proyecciones estadísticas determinan que la diabetes mellitus se convierte en una creciente carga de salud pública, sobre todo para países en vías de desarrollo, donde aumentará en un 69% para el 2035. (4) Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el 2014, aproximadamente 422 millones de adultos vivían con diabetes en todo el mundo, 62 millones correspondían a la región de las Américas. (2) De acuerdo a cifras nacionales del mismo año, 414.514 ecuatorianos mayores de 10 años padecían diabetes, de los cuales más del 90% eran insulinoresistentes; el Instituto Nacional de Estadística y Censos del Ecuador (INEC), la reportó como segunda causa de mortalidad general, siendo la primera causa de mortalidad femenina y la tercera en la población masculina. (1,5) Cada año, las secuelas clínicas de la diabetes mellitus tipo 2 determinan discapacidad para aproximadamente 43 millones de personas, ubicándose dentro de las diez primeras causas mundiales. (1,6)

La microangiopatía renal diabética se resalta entre las secuelas de gran repercusión sobre la productividad social. En los países de Latinoamérica, se calcula que el 80% de los casos de enfermedad renal crónica en etapa terminal son atribuidos a la diabetes mellitus, hipertensión arterial o a su coexistencia. El riesgo de desarrollar fallo renal es de 10 a 12 veces mayor en el paciente diabético y se encuentra acentuado en el hispano. Según una revisión sistemática avalada por la Federación Internacional de Diabetes (IDF) 2017, la nefropatía diabética se atribuye al 30–47% de pacientes en enfermedad renal dialítica. Según el Registro Latinoamericano de Diálisis y Trasplante Renal 2017, en el Ecuador la tasa aproximada para el tratamiento de



reemplazo renal del 2014 ascendió a 529,8 por millón de habitantes, registrándose un total de 9.635 pacientes, de los cuales el 30% se asociaron a enfermedad renal diabética. (10)

El manejo del paciente diabético tipo 2 debe ser integral, interdisciplinario y multifactorial, valiéndose de herramientas clínicas y paraclínicas que permitan tanto la valoración del control así como de las complicaciones. (8) La detección e intervención acertada de la nefropatía diabética mediante la identificación de biomarcadores sensibles y específicos es crucial para reducir su morbimortalidad cardiovascular. (9,11) Si bien no existen estudios exhaustivos que determinen las tendencias de la población nefrópata diabética ecuatoriana, es relevante conocerla para determinar el manejo terapéutico adecuado a los modelos internacionales.

1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Con el incremento de la prevalencia mundial y sobrevida del diabético tipo 2, la nefropatía diabética se convierte en una de sus microangiopatías más devastadoras, que afecta a un tercio de todos los diabéticos y constituye la primera causa destacada de la enfermedad renal crónica terminal. (10,12,13) Conlleva un alto riesgo de lesión vascular de órgano blanco, exacerbado por comorbilidades asociadas y complicaciones crónicas paralelas, ya que la disfunción microvascular evidente en un órgano es un indicador de daño sistémico, incluso preclínico. (14) El diagnóstico se basa en el hallazgo de albuminuria persistente y alteración del filtrado glomerular estimado, aunque el paradigma vigente exija biomarcadores más sensibles. (1,13,15)

Según el reporte de la American Diabetes Association (ADA) 2014, la nefropatía diabética tiene una prevalencia del 30 al 50% en adultos diabéticos tipo 2, durante el curso natural de su patología. En un artículo de revisión del 2018, se reportó una prevalencia del 42,3% de nefropatía en el diabético tipo 2 británico. Afkarian y colaboradores, en una revisión sistemática observaron las manifestaciones clínicas de la enfermedad renal en 6.251 adultos diabéticos estadounidenses y para el 2014, deteminaron una prevalencia del 26,2% de nefropatía diabética. En un reporte epidemiológico chileno del 2016, Zapunar J. estima una prevalencia del 35% de enfermedad renal entre adultos diabéticos. Labori Quesada y colaboradores determinaron una prevalencia de 41,4% de microalbuminuria en 87 adultos diabéticos, en un estudio descriptivo transversal de Cuba en el 2016. En una revisión



bibliográfica publicada en Perú del 2015, *Herrera-Añazco et al* aproximan una prevalencia del 22% de nefropatía diabética tipo 2. (19)

Los estudios de prevalencia nacional y local recientes para esta complicación diabética son limitados. En el 2015, se realizó un estudio descriptivo en 125 pacientes del Dispensario Central del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS) de Quito, donde se determinó una frecuencia de nefropatía diabética del 36%. (20) Mientras que un estudio analítico transversal del mismo año realizado en el Hospital Eugenio Espejo de Quito en 102 diabéticos, determinó una correlación elevada, r=0,74, entre la capacidad diagnóstica de la proteinuria de 24 horas y el cociente proteína/creatinina en una muestra de orina al azar para una población ecuatoriana. (21) Un estudio de casos clínicos prospectivo del 2014, llevado a cabo en el Hospital Enrique Garcés de Quito, determinó una prevalencia de nefropatía diabética del 64.81% en una muestra de 108 pacientes. (22) Del mismo año, un estudio analítico transversal en una muestra de 170 pacientes del club de diabéticos en el Hospital del IESS de Riobamba, estableció una prevalencia del 24.7%. (23)

A nivel local, en el Hospital Regional "Vicente Corral Moscoso" (HVCM), no existen estudios adecuados sobre la nefropatía diabética. Del 2013, existe un estudio descriptivo sobre la diabetes mellitus tipo 2 asociada a sus factores de riesgo realizado en 200 pacientes que determinó una prevalencia del 33.98%. ⁽²⁴⁾ Un estudio analítico del 2013, en el mismo hospital, con una muestra de 150 pacientes diabéticos, halló un 33% con microalbuminuria, mediante la valoración de la relación albúmina-creatinina urinaria, en comparación con los valores de la hemoglobina glicosilada. ⁽²⁵⁾

En la Guía de Práctica Clínica (GPC) de la Diabetes mellitus tipo 2 del 2017, publicada por el Ministerio de Salud Pública (MSP) del Ecuador, se establece como lineamiento terapéutico el tamizaje anual de nefropatía en el paciente diabético, con el fin de lograr una detección e intervención oportuna para retardar la progresión o incluso revertirla. (1,3) Esta realidad determina la necesidad de conocer sobre la población de nefrópatas diabéticos de la región del Austro ecuatoriano con la finalidad de describir su frecuencia, sus características y sus marcadores biológicos, para generar datos de referencia que sirvan como evaluación de la eficacia terapéutica actual y como base para futuros estudios. Es así que se plantean cuatro preguntas que transmiten lo propuesto y organizan los objetivos del presente estudio.



Preguntas de Investigación:

- ¿Cuál es la frecuencia de nefropatía diabética en consulta externa de Endocrinología y Nefrología del Hospital "Vicente Corral Moscoso"?
- ¿Cuáles son las características sociodemográficas del nefrópata diabético atendido en consulta externa del Hospital "Vicente Corral Moscoso"?
- ¿Cuáles son las características clínicas del nefrópata diabético atendido en consulta externa del Hospital "Vicente Corral Moscoso"?
- ¿Qué marcadores biológicos, tanto serológicos como urinarios, son empleados en su diagnóstico y seguimiento en consulta externa del Hospital "Vicente Corral Moscoso"?

1.3. JUSTIFICACIÓN

Las enfermedades crónicas no transmisibles y sus consecuencias son de relevancia en el Ecuador, como una prioridad debe situarse a la diabetes mellitus tipo 2 por su asociación con la enfermedad renal crónica. Como parte fundamental del Modelo de Atención Integral de Salud del Ecuador (MAIS-FCI), la prevención secundaria y terciaria del diabético ecuatoriano resalta a la nefropatía diabética como un problema de salud pública de repercusión médica y social, enfoque central del presente estudio. (1,26) El reconocimiento del perfil del nefrópata diabético ecuatoriano permitirá la intervención oportuna para reducir el riesgo de progresión renal y la morbimortalidad cardiovascular. (9)

Se diseñó un estudio descriptivo con la finalidad de generar conocimiento sobre la frecuencia de nefropatía diabética en una población de pacientes con diabetes mellitus tipo 2, así como los datos sociodemográficos, características clínicas y marcadores biológicos relevantes, en consulta externa del Hospital "Vicente Corral Moscoso"; institución de referencia regional de la zonal 06 del Ministerio de Salud Pública⁽²⁶⁾, ubicado en la ciudad de Cuenca, Ecuador, durante los años 2014, 2015 y 2016.

Conocer sobre estos pacientes es de gran relevancia socioeconómica y utilidad terapéutica. Los pacientes nefrópatas diabéticos serán quienes reciban beneficio, al evidenciarse la realidad regional, como sustento para la adaptación de un plan diagnóstico y preventivo en diabéticos tipo 2. Estos resultados serán publicados como parte de una retroalimentación sobre la atención en consulta externa y de referencia para



futuros estudios. Además, se difundirá la información con los especialistas de consulta externa del Hospital Vicente Corral Moscoso, para que implementen recomendaciones y mejoren la aplicación de métodos de screening.

CAPÍTULO II

FUNDAMENTO TEÓRICO

2.1. LA NEFROPATÍA DIABÉTICA

De alto impacto en la salud pública, la nefropatía diabética es una complicación microvascular progresiva causada por alteraciones multifactoriales de la estructura y función renal; del 30 al 50% de diabéticos la desarrollan, de los cuales del 20 al 40% progresará a nefropatía franca permanente, requiriendo tratamiento sustitutivo renal. Tiene un fuerte componente poligénico, aún no delimitado; su prevalencia aumenta con la edad y varía entre grupos étnicos, siendo predispuestos los descendientes africanos, asiáticos e hispanos. Se establece que coincide con una diabetes de mayor duración, un control glicémico inadecuado y un manejo deficiente de sus comorbilidades; en resumen, con la falta de adherencia al tratamiento integral en combinación con el desequilbrio entre factores genéticos predisponentes y tisulares protectores. La presentación clásica se diagnostica ante una albuminuria persistente que progresa a proteinuria franca y la consecuente alteración del filtrado glomerular, sin embargo al momento se reconoce un fenotipo normoalbuminúrico sin marco de pesquizaje con los marcadores de screening vigentes. (3,7,12,14,27,28)

El manejo de la microangiopatía diabética renal se basa en reducir el riesgo cardiovascular y de progresión a enfermedad renal terminal. En años recientes, el consenso científico ha definido a los marcadores de daño renal en uso como inespecíficos para nefropatía diabética, exigiendo biomarcadores mejorados, con variabilidad nula y alta especificidad y sensibilidad, para lograr una identificación e intervención oportuna. (9,11,14,29)

2.2. FISIOPATOLOGÍA

Con la actualización conceptual y el desarrollo molecular, la fisiopatología de base para la nefropatía diabética hoy considera a factores tisulares de la microvasculatura con los mecanismos de señalización desencadenados por la condición diabética. Su patogenia considera una hiperglicemia sistémica, alteración del sistema renina-angiotensinógeno-



angiotensina y presiones intraglomerular y sistémica aumentadas. Además, varias citoquinas, factores metabólicos, hemodinámicos y de crecimiento, con interacciones mutuas y bases genéticas, han sido identificados y asociados al daño renal progresivo. Éstos incluyen al factor de crecimiento transformador β1, al factor de crecimiento vascular endotelial, a los productos finales de glicación avanzada, actualmente de mayor interés, y a otras quimiotácticas proinflamatorias, que inducen patología mediante la elevación del estrés oxidativo, activando así el remodelado celular ya sea directa o indirectamente. El reciente enfoque es a nivel glomerular y túbulointersticial, donde se producen cambios que alteran la microcirculación y presión intraglomerular, llevando a la hipertrofia y glomeruloesclerosis nodular; así mismo, la inflamación inducida culmina en fibrosis túbulointersticial con pérdida de integridad de la membrana capilar basal. Entonces, el consenso actual involucra a la generación de especies reactivas de oxígeno, a la acumulación de productos glicosilados y a la activación de moléculas de señalización intracelular como base fisiopatológica. (11,27,30-34)

Conforme a las tendencias mundiales sobre la prevalencia del tipo 1 y 2 de la Diabetes mellitus, datos estadísticos del INEC en el 2014 reportan que el 90% de los diabéticos ecuatorianos padecen insulinoresistencia, siendo categorizados como diabéticos tipo 2. (2,5) Pese a la aceptación de un curso clínico e histológico similar en el diabético tipo 1 y 2, (14) el presente estudio aborda la nefropatía en el paciente ecuatoriano diabético tipo 2, tanto por su prevalencia poblacional como por sus particularidades agravantes.

2.3. EN EL DIABÉTICO TIPO 2

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad crónica no infecciosa de gran complejidad, asociada a un fuerte componente genético, cuya incidencia y prevalencia ha aumentado proporcionalmente a las de sus factores de ambiente predisponentes, como el sedentarismo, el síndrome metabólico, el sobrepeso, la obesidad o el perímetro abdominal aumentado y el estado dislipidémico. Se caracteriza por un estado hiperglicémico sistémico mantenido, fisiopatológicamente atribuido a una alteración progresiva de las células β pancreáticas que determina la insuficiencia relativa de la secreción de insulina sobre un fondo metabólico de resistencia periférica a sus efectos. Éste ocasiona daño estructural y funcional acumulativo y lesión micro y macrovascular de órgano blanco, especialmente retiniano, renal, nervioso y cardíaco. El diabético ecuatoriano tipo 2 requiere de una terapéutica continua con estrategias



multidisciplinarias que determinen un adecuado control glicémico y de sus comorbilidades asociadas, reduciendo el riesgo de complicaciones a largo plazo. (1,3,30,35)

2.4. COMORBILIDADES DIABÉTICAS

Las condiciones coexistentes en el diabético tipo 2 son factores de riesgo pro ateroescleróticos, así como para daño vascular de órgano blanco. Principalmente, la hipertensión arterial y la dislipidemia se encuentran asociadas en un 50 al 75% de pacientes. La hipertensión arterial en el diabético tipo 2 determina un aumento de mortalidad cardiorrenal y predispone al desarrollo de complicaciones crónicas; sin embargo, su asociación es compleja ya que puede simular un inicio paralelo. Se mantiene que su desarrollo, manifestado inicialmente como una alteración circadiana, predispone al desarrollo de microalbuminuria y a la nefropatía diabética. La dislipidemia diabética ha demostrado influir sobre el desarrollo y progresión de la microangiopatía renal y debe ser un blanco terapéutico importante. (3,36–40)

2.5. COMO COMPLICACIÓN CRÓNICA

Conforme a la fisiopatología crónica de base y mayor sobrevida del diabético tipo 2, sus complicaciones crónicas componen el reto terapéutico actual. De acuerdo a la línea de tiempo de progresión diabética, se ha asociado el desarrollo de complicaciones crónicas a una duración mayor a 15 años de anormalidades metabólicas. Sin embargo, como resultado del infradiagnóstico, de un 10 al 40 % se presentan al momento diagnóstico, el cual no refleja el inicio de las alteraciones glicémicas. La complicaciones crónicas de la diabetes mellitus se correlacionan: por cada cinco años sumados de duración más la asociación microangiopática, se aumenta en 33% el riesgo eventos macrovasculares. (12,14,35)

Clásicamente, se producen cambios vasculares patognomónicos de la hiperglicemia crónica y de la memoria metabólica, dividiéndose en complicaciones macro y microvasculares. Las primeras son producto de una inflamación del músculo liso y disfunción endotelial que resultan en cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular y enfermedad vascular periférica, principalmente. En las segundas, el daño ocurre a nivel de los pequeños vasos que afectan a la membrana basal del capilar en la retina, riñones y nervios periféricos; como consecuencia del flujo sanguíneo y permeabilidad alterados, la acumulación proteica de matriz extracelular, hipoxia celular y fibrosis. Son una tríada de aparición secuencial y evolución paralela e incluyen a la



retinopatía, con el peligro de amaurosis, a la nefropatía, que se traduce a fallo renal terminal, y a la neuropatía tanto periférica como autonómica. (14,30,41)

Asociándose en el 60 al 65% de nefrópatas diabéticos, la retinopatía se considera el acompañante por excelencia del desarrollo de la albuminuria, correlacionándose con el deterioro renal. Como factores de riesgo predisponentes de la enfermedad renal en el diabético tipo 2, convergen la susceptibilidad genética con una mayor duración, un descontrol glicémico, una excreción albuminúrica en rangos proteinúricos y figuran sus principales comorbilidades, así como la coexistencia y severidad de otras complicaciones a largo plazo. (7,12,14,42) Para fines prácticos del estudio, delimitamos la patología de base, sus comorbilidades y otras complicaciones crónicas como abordaje integral del nefrópata diabético ecuatoriano.

2.6. SOCIODEMOGRAFÍA

A nivel de América Latina, como microdeterminantes de relevancia, las tendencias sociodemográficas de la diabetes mellitus tipo 2 influencian a la nefropatía diabética. El consenso internacional establece una mayor prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2 en el sexo femenino, mientras que, el sexo masculino ha sido reportado como factor de riesgo para la nefropatía diabética y su progresión. Sin embargo, se establece una asociación de riesgo distinta entre el fenotipo albuminúrico y normoalbuminúrico, predominando el sexo femenino en el segundo. (3,14,43)

Se establece que su prevalencia y riesgo de progresión aumentan en paralelo con la edad, predominando en pacientes mayores de 55 años; la edad al diagnóstico y el tiempo de duración diabética otorgan mayor riesgo de microangiopatía y de mortalidad. Además, existe una correlación etaria, en la que varía la prevalencia a 25% en menores de 65 años, con tendencia a un fenotipo albuminúrico, y a 50% en mayores de 65 años, en los que predomina el fenotipo con reducción del filtrado glomerular. (7,8,14,42–44)

En cuanto a la etnia, hispanos, afrodescendientes, asiáticos e indios americanos han demostrado tener mayor incidencia de progreso a daño renal terminal. La etnia fue recolectada en el presente estudio primordialmente debido a su consideración para el cálculo del filtrado glomerular, ya que, según el INEC, su tendencia estadística es uniforme en nuestra región. (7,8,10,26,45) Para fines pragmáticos, se incluye la procedencia y residencia del nefrópata diabético con el interés de elucidar sobre el factor ambiente y ubicar el alcance del hospital objeto de estudio.



2.7. ABORDAJE CLÍNICO Y TERAPÉUTICO

Las características clínicas del paciente nefrópata diabético determinan tanto sus factores de riesgo cardiorenal y de mortalidad, así como el abordaje terapéutico a personalizarse. Revisiones sistemáticas sobre factores predictores de enfermedad renal diabética y su progresión establecen la fuerte correlación con el control glicémico y metabólico, la adherencia al tratamiento y las modificaciones del estilo de vida. Un metanálisis del Cochrane 2017, sobre las metas glicémicas para la prevención de la enfermedad renal diabética, determina que metas de hemoglobina glicosilada menores o iguales a 7.0% han demostrado reducir complicaciones microvasculares, considerando que deben ser ajustadas individualmente. La guía sobre estándares de la Diabetes mellitus tipo 2 de la ADA 2018, establece además metas menores o iguales a 8,0% para pacientes vulnerables: con complicaciones crónicas avanzadas, varias comorbilidades y larga evolución diabética. El compromiso sobre el control glicémico establece metas más rigurosas para su prevención e individualiza las mismas para los pacientes que han desarrollado nefropatía según su etapa; enfatizando una reducción de riesgo de progresión de microalbuminuria de un 24 al 72% con un adecuado estado glicémico. (6,37,42,46,47)

El estado nutricional, tanto el sobrepeso como la obesidad, y sus repercusiones metabólicas ha sido considerados factores de riesgo diabético, pero su asociación a la nefropatía no se ha definido, a pesar de que la glomeruloesclerosis focal segmentaria se relaciona con la obesidad. Sin embargo, sus consecuencias metabólicas sobre el perfil lipídico y la presión arterial lo establecen como pauta de intervención multifactorial en el nefrópata diabético. (48,49)

Las modalidades terapéuticas del diabético renal abordan el control glicémico, antihipertensivos y/o inhibidores del sistema-renina-angiotensina, control lipídico y modificaciones del estilo de vida. El impacto de manejo glicémico dependerá de la edad de inicio de la enfermedad renal diabética y las comorbilidades asociadas, por ende, la modalidad de terapia de insulina resulta más congruente. Las guías sobre la enfermedad renal crónica del National Institute for Health and Care (NICE) y Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) enfatizan la colaboración interdisciplinaria, con una tabla que determina claramente la necesidad de referencia a Nefrología según la etapa de nefropatía diabética. (3,13,50-53)



2.8. MARCADORES BIOLÓGICOS

Durante la última década de investigación, el paradigma resalta la importancia crítica del desarrollo de biomarcadores de mayor validación, más sensibles y específicos para la nefropatía diabética, tanto para su detección precoz y su pronóstico de riesgo de progresión. (13,54) Los marcadores biológicos actualmente en uso son: la *proteinuria o albuminuria*, medida como la relación albúmina-creatinina (ACR) en una primera orina del día o en toma de 24 horas, definiendo valores como normales menores a 30 mg/g, microalbuminuria entre 30 y 300 mg/g o macroalbuminuria mayores a 300 mg/g; y el *filtrado glomerular estimado*, (eGFR) basado en la edad, sexo, etnia y creatinina en sangre, en el Ecuador, es calculado con la fórmula Modification of Diet in Renal Disease-4 (MDRD-4). (1,8,11,37)

La albuminuria, expresa una disfunción endotelial generalizada, es empleada como herramienta de screening, ya que sirve como un factor pronóstico para la estatificación del daño renal diabético, pudiendo representar un período de ventana de reversibilidad; es además un indicador de macroangiopatía. Para su confirmación, es necesario descartar la presencia de infección del tracto urinario, enfermedad febril, ejercicio extenuante, fallo cardíaco al momento de la toma de muestra urinaria, además presenta una variación intraindividual del 40% por lo que debe corroborarse en dos o más muestras positivas con un intervalo mínimo de 3 meses. Sin embargo, acorde al fenotipo normoalbuminúrico reconocido en la actualidad, el 20% de pacientes progresará a un deterioro del filtrado glomerular previo a o incluso sin evidenciar las etapas de albuminuria. (11,29,37,42,55,56)

El filtrado glomerular aproximado se considera el mejor índice de función renal, ya que refleja cambios funcionales tardíos; considera a la creatinina sérica, cuya especificidad para la predicción de riesgo de progresión renal es controversial. (11,13,15) Recientemente estas limitaciones han sido compensadas por el valor de Cistatina C, (54) un marcador de validación vigente, lo cual no fue factible en el presente estudio por la falta de disponibilidad en el laboratorio referencial.

Se acepta entonces que una reducción del filtrado glomerular asociada a albuminuria son factores de riesgo fuertes para la enfermedad cardiovascular, mientras que la albuminuria por sí sola puede ser factor predictor de progresión de enfermedad renal. En el 2018, la Sociedad Americana de Nefrología (ASN) publica un metanálisis sobre biomarcadores y el descenso del eGFR, donde determina una habilidad predictiva



excelente al combinar factores de riesgo que incluyan demografía, comorbilidades y la monitorización de eGFR de base en cada paciente diabético. (11,12,42,54,57)

2.9. CLASIFICACIÓN

De acuerdo a la semejanza, la historia natural de la nefropatía diabética tipo 2 ha sido extrapolada desde la patología estructural evidenciada en diabéticos tipo 1; actualmente ha emergido un nuevo fenotipo clínico, en donde la disminución del filtrado glomerular estimado ocurre independientemente de la albuminuria e incluso en su ausencia. Consta de una evolución natural clásica compuesta de etapas, que después de una fase inicial de hiperfiltración glomerular, se caracteriza por una albuminuria progresiva que extiende desde normoalbuminuria, hacia microalbuminuria y finalmente hacia macroalbuminuria o proteinuria, seguido de un deterioro del filtrado glomerular.

Actualmente se aceptan cinco estadíos con correlación clínica, determinando una clasificación basada en la histopatología, los Grados de nefropatías diabética:

- Hiperfiltración, con aumento del filtrado glomerular en un 10–15%, sin albuminuria ni hipertensión asociadas, refleja un engrosamiento progresivo de la membrana basal.
- II. Nefropatía incipiente, con ausencia o intermitencia de albuminuria, sin signos clínicos asociados, representa una glomeruloesclerosis en menos del 50%.
- III. Nefropatía microalbuminúrica, con persistencia de microalbuminuria y asociación inconstante a hipertensión, considerada etapa reversible.
- IV. Nefropatía macroalbuminúrica, con macroalbuminuria constante, descenso paulatino, progresivo del filtrado glomerular estimado (menor a 60 mL/min/1,73m²) e hipertensión arterial relacionada, expresa una esclerosis nodular caracterizada por lesiones de Kimmelstiel-Wilson.
- V. Nefropatía franca, manifestada cuando existe una glomeruloesclerosis nodular subyacente, con la acumulación de criterios anteriores con deterioro progresivo e irreversible del filtrado glomerular en valores menores a 15 mL/min/1,73 m².

Sin embargo, esta clasificación presenta limitaciones por basarse en el fenotipo clásico con albuminuria, por su alta variabilidad, sensibilidad y especificidad bajas. (15,33,35,45,53,58)



2.10. RIESGO Y PRONÓSTICO

Escala de Pronóstico y Riesgo según guía 'Kidney Disease: Improving Global Outcomes'

KDIGO 2012		Albuminuria Categorías, descripción y rangos			
		A1	A2	А3	
Filtrado glomerular Categorías, descripción y rangos (ml/min/1,73 m²)		Normal a ligeramente elevada	Moderadamente elevada	Gravemente elevada	
		,/3 M⁺)	< 30 mg/g ^a	30-300 mg/g ^a	> 300 mg/g ^a
G1	Normal o elevado	≥ 90			
G2	Ligeramente disminuido	60-89			
G3a	Ligera a moderadamente disminuido	45-59			
G3b	Moderada a gravemente disminuido	30-44			
G4	Gravemente disminuido	15-29			
G5	Fallo renal	< 15			

Figura 1: Adaptado del Documento de la Sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica^(50,51)

De acuerdo a la guía KDIGO 2017, la actualización 2012 sobre el manejo en el paciente renal y un artículo de revisión de la Sociedad Española de Nefrología del 2015, en el nefrópata diabético es posible determinar el riesgo de progresión a enfermedad renal crónica terminal mediante la generación de criterios según los marcadores biológicos comunes. Así, es importante mencionar que tanto el deterioro de la función renal como la albuminuria, de interacción sinérgica fuerte, son pronóstico para la progresión hacia el fallo renal terminal. Se ha desarrollado y adaptado una tabla que considera a ambos para clasificar el riesgo, determinar el pronóstico y así la terapéutica adecuada para cada nefrópata diabético; aceptada por la GPC de la Diabetes mellitus tipo 2 para en Ecuador, es empleada como escala de valoración en el presente estudio. (1,50,51,59)

2.11. IMPACTO

El nefrópata diabético requiere de un manejo multidisciplinario que aborde un control arterial y metabólico óptimo, glicémico y lipídico, mediante tratamiento farmacológico e intervenciones de estilo de vida. Se proyecta a su prevención, remisión desde etapas reversibles o retraso de progresión hacia un estadio crónico terminal. Se logra con un bloqueo agresivo del sistema renina-angiotensina adicional a la farmacoterapia antihipertensiva clásica y regulación metabólica individualizada. Las decisiones de médicos responsables deberán ser dentro de una detección oportuna, basándose en guías actualizadas y en el contexto del paciente según sus características, factores asociados y preferencias. (3,60) Para estas consideraciones, es necesario el estudio del nefrópata diabético ecuatoriano.



CAPÍTULO III

OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GENERAL

• Determinar la frecuencia y las características de las historias clínicas de pacientes nefrópatas diabéticos atendidos en consulta externa del HVCM.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Establecer la frecuencia de nefropatía diabética en historias clínicas de pacientes incluidos en el estudio.
- Determinar las características sociodemográficas de historias clínicas de nefrópatas diabéticos objeto de estudio.
- Especificar las características clínicas como condición de la enfermedad, comorbilidades y complicaciones asociadas, de historias clínicas de microangiopatía diabética renal estudiada.
- Identificar marcadores biológicos, tanto serológicos como urinarios, en historias clínicas de la población estudiada.



CAPÍTULO IV

METODOLOGÍA

4.1. DISEÑO GENERAL Y TIPO DE ESTUDIO:

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo.

4.2. ÁREA DE ESTUDIO:

Especialidades de Endocrinología y Nefrología de Consulta externa del Hospital Vicente Corral Moscoso.

4.3. POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Historias clínicas de pacientes adultos, diabéticos tipo 2 con microangiopatía renal asociada atendidos en el período de tres años, desde el 2014 hasta el 2016, que cumplan los criterios de inclusión establecidos.

4.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Adultos; mayores de 18 años sin límite etario superior
- Atendidos en consulta externa de Endocrinología y Nefrología del HVCM
- Con diagnóstico confirmado de Diabetes mellitus tipo 2, considerado en concordancia con la evidencia vigente al momento diagnóstico
- Con Nefropatía diabética asociada, expresada por valores alterados del filtrado glomerular calculado por fórmula MDRD-4 o por la presencia de albuminuria persistente (micro o macroalbuminuria en al menos 2 muestras) y/o proteinuria de 24 horas.

4.5. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Historias clínicas incompletas, con ausencia de datos suficientes para el llenado del formulario
- Nefropatía atribuida a otras patologías de base, confirmada por biopsia renal u otros procedimientos
- Proteinuria con evidencia clínica o paraclínica de infección del tracto urinario, enfermedad febril, ejercicio extenuante, fallo cardíaco al momento de toma de muestra
- Mujeres embarazadas sin discriminar diagnóstico diabético.



4.6. VARIABLES

Por tratarse de un estudio descriptivo, se consideró oportuno emplear variables cualitativas y cuantitativas, clasificadas en cuatro grupos: datos sociodemográficos, condición diabética, comorbilidades y complicaciones crónicas, y marcadores de nefropatía diabética.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES: Consultar Anexo 1.

4.7. MÉTODOS, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS

El método empleado fue la observación de las historias clínicas registradas durante la atención en consulta en el sistema digital de Medisys 2017–2018, complementadas con el sistema de Laboratorio-HVCM. La técnica fue por medio de la búsqueda activa de información registrada en el 'Formulario 001', 'Historia Clínica' y 'Notas de Evolución', así como en exámenes paraclínicos registrados en el sistema virtual del Laboratorio HVCM, a través del número de historia clínica y/o cédula de identidad obtenidos de las bases de datos del departamento de Estadística HVCM. Éstas se obtuvieron empleando como filtros los CIE-10 (Clasificación Internacional de Enfermedades – 10^a edición): E10.2, E11.0 – E11.9, E12.2 y E14.2, (61) en los años 2014, 2015 y 2016, que resultó en un total de 3.506 atenciones. Se revisó el historial clínico completo de cada paciente, tanto en primeras consultas como en visitas subsecuentes, así como los exámenes de laboratorio correspondientes a las fechas de consulta, para determinar criterios diagnósticos de nefropatía diabética a lo largo del período de estudio. Para cada caso, los datos recolectados correspondían a la consulta o momento de diagnóstico donde se registró el cumplimiento de criterios de inclusión como nefrópata diabético, sin discriminar entre la primera consulta y las visitas subsecuentes. Se utilizó como instrumento un formulario físico individual (Anexo 2) desarrollado explícitamente para el estudio, respaldado en formato digital Adobe Acrobat Pro DC©, con la licencia de producto oficial.

4.8. PROCEDIMIENTOS

O CAPACITACIÓN: La autora realizó una revisión bibliográfica exhaustiva sobre la problemática central, consultas a expertos sobre el manejo de programas requeridos, junto con la aplicación de conocimientos obtenidos en cátedras de malla curricular; así como entrenamientos complementarios sobre el manejo de buscadores y bases de datos de la Biblioteca virtual de la Universidad de Cuenca.



- O SUPERVISIÓN: Se llevó a cabo este proyecto bajo la supervisión de la directora, Dra. Gabriela Jiménez Encalada, así como la del asesor, Dr. José Roldán Fernández. Como mención especial, bajo el apoyo adicional del área de Clínica del hospital estudiado con la computadora y el espacio físico para la consulta de los sistemas.
- O AUTORIZACIÓN: Este estudio se realizó bajo la aprobación del Comité de Bioética, junto a la del Comité de Proyectos e Investigación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca, así como la del área de Docencia e Investigación del HVCM (Anexo 3).

4.9. PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS

El proceso de tabulación que se siguió fue: consulta del sistema y selección de la población de estudio, registro de datos en formulario físico, cálculos de variables extrapoladas, introducción y revisión de datos en formularios digitales, extracción de datos a un libro de Excel Office 2016© y procesamiento de base de datos, con la corrección y codificación requerida. La base de datos fue analizada con medidas de frecuencia y porcentaje para las variables cualitativas, así como con medidas de tendencia central y de dispersión para aquellas cuantitativas. Acorde a la agrupación categórica establecida, se desarrollaron tablas para la presentación de los resultados.

4.10. ASPECTOS ÉTICOS

Bajo los acápites pertinentes sobre Requisitos Científicos y Protocolos de Investigación en la "Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial", se respetaron los principios bioéticos del paciente, guardando en particular la confidencialidad de la información consultada para el estudio. Se publican los hallazgos como datos estadísticos generales cuidando el anonimato de las historias clínicas de los pacientes seleccionados. Bajo solicitud, se facultará a quien considere conveniente la verificación de los datos revelados como producto, esto correspondería a formularios y base de datos generados. La modalidad del presente estudio no implicó contacto directo con el paciente, sino con el historial clínico virtual, accedido con la autorización y notificación al área de Docencia e Investigación del Hospital "Vicente Corral Moscoso".



CAPÍTULO V

RESULTADOS

5.1. POBLACIÓN DE ESTUDIO

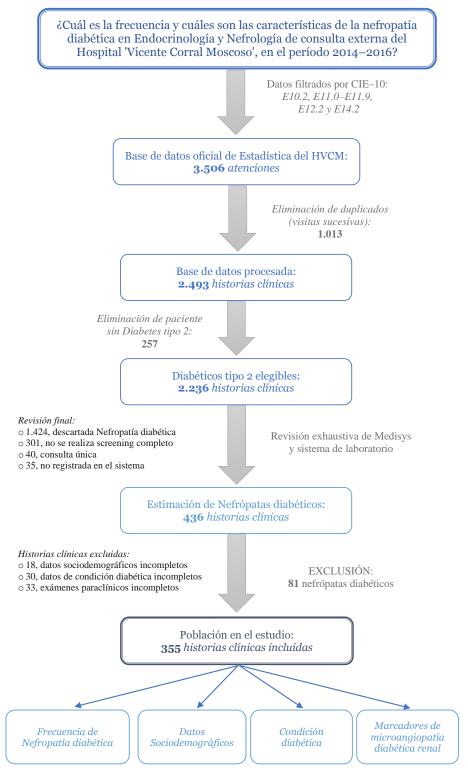


Figura 2: Flujograma de la población del estudio Elaboración: Bibiana Bernal Padrón



En la *Figura* 2, se describe el proceso mediante el cual se llegó a determinar la población del estudio. La base de datos incluyó como "atenciones" a las primeras consultas y visitas subsecuentes de los diabéticos tipo 2 en Endocrinología y Nefrología de consulta externa del Hospital "Vicente Corral Moscoso" en el período desde el 01 de enero del 2014 hasta el 31 de diciembre del 2016. La población determinada para el estudio fue de 355 historias clínicas de pacientes diabéticos tipo 2 con microangiopatía renal asociada confirmada, considerando el primer momento de cumplimiento como la fecha de inclusión.

5.2. FRECUENCIA DE NEFROPATÍA EN DIABÉTICOS TIPO 2

Tabla N°1: Frecuencia de Nefropatía Diabética en Consulta Externa del Hospital "Vicente Corral Moscoso", Cuenca-Ecuador, 2014–2016.

Historias Clínicas	N°	%
Pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2	2.236	100,00
Pacientes con Nefropatía diabética confirmada	436	19,50
Nefrópatas diabéticos incluidos en el estudio	355	15,88

Fuente: Revisión completa.xlsx **Elaboración:** Bibiana Bernal Padrón

En la tabla 1, se representa el universo de 2.236 historias clínicas de pacientes diabéticos tipo 2 con la población de 436 nefrópatas diabéticos confirmados, determinando así una frecuencia del 19,50%, de la cual cumplieron criterios de inclusión 355 historias clínicas.

5.3. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

En la tabla 2, se presenta la sociodemografía de la población estudiada. Se demuestra un predominio del sexo 'Femenino' con el 58.87%, de la etnia 'Mestiza' con el 98,87%, la zona de residencia 'Urbana' con el 81,97%, así como de la procedencia y residencia 'Azuay' con el 76,34% y 91,27% respectivamente; con el 60,56% de historias clínicas distribuidas en 'Endocrinología' como especialidad de atención y se observan distribuciones porcentuales similares en el año de atención. Además, en la distribución por edades, se observa un mayor porcentaje en el grupo ≥65 años con el 52,11%, siendo la media de 63 años y desvío estándar de ±12 años.



Tabla N°2: Distribución de 355 Nefrópatas Diabéticos en Consulta Externa del Hospital "Vicente Corral Moscoso", según datos sociodemográficos, Cuenca-Ecuador, 2014–2016.

	,		N°	%	
	Femenino		209	58,87	
Sexo	Mascu	Masculino		41,13	
	Total		355	100,00	
	Afroecuat	oriana	0	0,00	
	Blane	Blanca		0,28	
	Mestiza		351	98,87	
Etnia	Montu	bia	0	0,00	
	Indíge	Indígena		0,56	
	Otra	ı	1	0,28	
Procedencia	Total		355	100,00	
	Azua	ıy	271	76,34	
	Caña	ar	26	7,32	
Drogodonoio	Morona-S	antiago	6	1,69	
riocedencia	Otras provincias	del Ecuador	44	12,39	
	Extran	jero	8	2,25	
	Total	Total		100,00	
	Según p	rovincias del MS	SP zonal 06		
	Azuay		324	91,27	
	Cañar		11	3,10	
	Morona-Santiago		4	1,13	
	Otra		16	4,51	
Residencia	Total		355	100,00	
	Segú	Según características de zona			
	Rura	Rural		13,24	
	Urbai	na	291	81,97	
	No se esp	ecifica	17	4,79	
	Total		355	100,00	
	Endocrin	ología	215	60,56	
Especialidad de Atención	Nefrología		140	39,44	
-	Total		355	100,00	
	2014		124	34,93	
A~ 1 A4 */	2015		109	30,70	
Año de Atención	2016		122	34,37	
	Total		355	100,00	
	X	63	DS	12	
	Rang	os	N°	%	
Edad*	Adulto joven	20 - 39	6	1,69	
(en años)	Adulto maduro	40 – 64	164	46,20	
	Adulto mayor	≥ 65	185	52,11	
	Total		355	100,00	

Donde \overline{X} representa la media y DS representa el desvío estándar *según grupos etarios de ciclos de vida del MAIS–FCI del Ecuador (26)

Fuente: Base de Datos – Tablas 1.xlsx **Elaboración:** Bibiana Bernal Padrón

5.4. CONDICIÓN DIABÉTICA

Tabla N°3:
Distribución de 355 Nefrópatas Diabéticos en Consulta Externa del Hospital "Vicente Corral Moscoso", según condición diabética, Cuenca-Ecuador, 2014–2016.

C	uenca-Ecuador, 20.	14-2010.		
	$\overline{\mathbf{X}}$	10,72	DS	8,59
	Rangos	Rangos		%
Duración de Diabetes	< 5		47	13,24
mellitus tipo 2*	5 – 10		89	25,07
(en años)	11 – 15		70	19,72
	> 15		149	41,97
	Total		355	100,00
	Control Glicémi	co		
	$\overline{\mathbf{X}}$	8,13	DS	1,95
Hemoglobina glicosilada	Rangos		N°	%
según criterios ADA**	< 7,0		98	27,61
O	7,0-8,0)	86	24,23
(en porcentaje)	>8,0		171	48,17
	Total		355	100,00
	Estado Nutricion	ıal		
	$\overline{\mathbf{X}}$	28,81	DS	5,04
	Rangos		N°	%
	Desnutrido	< 18,5	3	0,85
Índice de Masa Corporal	Normal	18,5 - 24,9	64	18,03
$(\mathbf{en} \ \mathbf{Kg/m}^2)$	Sobrepeso	25,0 - 29,9	154	43,38
	Obesidad	30,0 - 39,9	120	33,80
	Obesidad Mórbida	> 40,0	14	3,94
	Total		355	100,00
Tratamier	ıto Antidiabético		\mathbf{N}°	%
	Solo dieta		13	3,66
Según Modalidad	Antidiabéticos Orales		87	24,51
9	Combinado		56	15,77
Terapéutica	Insulina		199	56,06
	Total		355	100,00
Según Abordaje de	Interdisciplinario		199	56,06
Especialidad	Unidisciplinario		156	43,94
Especialidad	Total		355	100,00

Donde \overline{X} representa la media y DS representa el desvío estándar

Fuente: Base de datos – Tablas 2.xlsx **Elaboración:** Bibiana Bernal Padrón

La tabla 3 expone la condición diabética demostrando una duración diabética en la que predominó la clase '>15 años' con el 41,97%, siendo la dispersión de 10,72±8,59 años; el control glicémico representado por la hemoglobina glicosilada con 269 pacientes en rangos inadecuados, predomina la clase '>8,0%', siendo la media de 8,13±1,95%. Se representa también el estado nutricional con el índice de masa corporal, demostrando un total de 288 pacientes en rangos superiores a la normalidad, prevaleciendo 'Sobrepeso' con el 43,38%, en una distribución de 28,81±5,04 Kg/m². Además, se desglosa el

^{*}Clases determinadas según evidencia de desarrollo de complicaciones microangiopáticas^(7,44)

^{**}Criterios de metas individualizada en Guía Standards ADA 2018⁽³⁾



tratamiento antidiabético según modalidad terapéutica, donde la categoría 'Insulina' tuvo el mayor porcentaje de 56,06%, que corresponde a 199 insulinodependientes; según abordaje de especialidad predomina 'Interdisciplinario' con el 56,06%.

5.5. COMORBILIDADES Y COMPLICACIONES DIABÉTICAS

En la tabla 4, se describen las comorbilidades asociadas: la hipertensión arterial presente en el 72,96% y la dislipidemia diagnosticada en el 61,41% de nefrópatas. Las microangiopatías asociadas como la retinopatía diabética en 192 historias clínicas observadas en el 54,08% y la neuropatía diabética diagnosticada en el 38,87% de la población. Se exponen además macroangiopatías como la cardiopatía isquémica en 57 historias clínicas respecto al 16,06%, enfermedad cerebrovascular solamente en 18 historias clínicas representando el 5,07% y enfermedad vascular periférica en 98 historias clínicas correspondiente al 27,61%.

Tabla N°4:
Distribución de 355 Nefrópatas Diabéticos en Consulta Externa del Hospital "Vicente Corral Moscoso", según comorbilidades y complicaciones crónicas, Cuenca- Ecuador, 2014–2016.

	,	N°	%		
Comorbilidades asociadas					
Hipertensión Arterial	Sí	259	72,96		
	No	96	27,04		
	Total	355	100,00		
	Sí	218	61,41		
Dislipidemia	No	137	38,59		
<u> </u>	Total	355	100,00		
Complicacion	ies microvascular	es			
	Sí	192	54,08		
Retinopatía Diabética	No	163	45,92		
	Total	355	100,00		
	Sí	138	38,87		
Neuropatía Diabética	No	217	61,13		
	Total	355	100,00		
Complicacion	es macrovascular	es			
	Sí	57	16,06		
Cardiopatía Isquémica	No	298	83,94		
	Total	355	100,00		
	Sí	18	5,07		
Enfermedad Cerebrovascular	No	337	94,93		
	Total	355	100,00		
	Sí	98	27,61		
Enfermedad Vascular Periférica	No	257	72,39		
	Total	355	100,00		

Fuente: Base de datos – Tablas 2.xlsx **Elaboración:** Bibiana Bernal Padrón



5.6. MARCADORES DE NEFROPATÍA DIABÉTICA

Tabla N°5:
Distribución de 355 Nefrópatas Diabéticos en Consulta Externa del Hospital
"Vicente Corral Moscoso", según marcadores de microangiopatía diabética renal,
Cuenca-Ecuador, 2014–2016.

	La la Enfama de d				
, v					
Creatinina sérica (en mg/dL)			DS	1,18	
			DS	20,79	
	Eta	_	N°	%	
	G1	≥90	13	3,66	
		60 – 89	41	11,55	
_	G3a		77	21,69	
$(en mL/min/1.73m^2)$	G3b	30 - 44	138	38,87	
	_		65	18,31	
	G5 o diálisis	<15	21	5,92	
	Total		355	100,00	
	$\overline{\mathbf{X}}$	124,01	DS	220,8	
	Cate	gorías	N°	%	
Alhuminuria Persistente*	A1 <3 mg/mmol o < 30 mg/g		56	15,77	
	A2 3–30 mg/mmol o 30–300 mg/g		76	21,41	
(ch mg/mmor o mg/g)	A3 >30 mg/mmol o >300 mg/g		183	51,55	
	Dato no confiable		40	11,27	
	Total		355	100	
Esc	calas de Clasificaci	ón y Riesgo			
	Categoría		N°	%	
	I. Hiperfiltración		0	0	
	II. Proteinuria in	cipiente	12	3,38	
Grado de Nefropatía Diabética			77 138 65 21 355 DS N° 56 76 183 40 355	27,89	
	G2 60 - 89 MDRD-4 G3a 45 - 59 (en mL/min/1.73m²) G3b 30 - 44 G4 15 - 29 G5 o diálisis <15 Total Total Categorías A1 <3 mg/mmol o <30 mg/g A2 3-30 mg/mmol o 30-300 mg/g A3 >30 mg/mmol o >300 mg/g Dato no confiable Total Escalas de Clasificación y Riesgo Categoría I. Hiperfiltración II. Proteinuria incipiente	223	62,82		
	V. Nefropatía franca		21	5,92	
	Total		355	100	
	Categoría		N°	%	
	Riesgo bajo		0	0	
Pronóstico do Progresión según	Riesgo moderado		104	29,30	
	Riesgo alto		35	9,86	
guia KDIGO.	Riesgo muy alto		195	54,93	
			21	5,92	
	Total		355	100	
Donde X representa la media y	DS represents al desvíc	actándar			

Donde $\overline{\mathbf{X}}$ representa la media y \mathbf{DS} representa el desvío estándar

Fuente: Base de Datos – Tablas 3.xlsx **Elaboración:** Bibiana Bernal Padrón

En la tabla 5, se figuran los marcadores de nefropatía diabética: la etapa de enfermedad renal crónica acorde al eGFR, calculado por MDRD-4 en base a la creatinina sérica cuya media fue 1,58±1,18 mg/dL, demostró 301 historias clínicas en etapas de descenso moderado a severo, predominando el estadío 'G3b 30–44 mL/min/1.73m2', con el 38,87%; la albuminuria persistente mostró 183 historias clínicas en la clase 'A3 >30 mg/mmol o >300 mg/g', representando el 51,55%, con una dispersión de

^{*}Dato calculado como ACR o en Orina de 24 horas

^{**}Referirse a la **Figura 1**



124,01±220,80 mg/mmol. Además, expone escalas de clasificación y riesgo como el grado de nefropatía diabética en el que predominó la 'Macroalbuminuria' con 223 historias clínicas significando el 62,82% y el pronóstico de progresión según la guía KDIGO donde la categoría de 'Riesgo muy alto' representó el mayor porcentaje de 54,93%, con 195 historias clínicas.



CAPÍTULO VI

6.1. DISCUSIÓN

La nefropatía diabética requiere ser identificada y caracterizada en la realidad ecuatoriana. Como resultado principal del presente estudio, se determinó una frecuencia del 19,50% de nefropatía diabética en un universo de 2.236 diabéticos tipo 2. A nivel internacional, se estima que del 30 al 50 % de diabéticos tipo 2 la desarrollan a lo largo de su enfermedad. En Estados Unidos, *Afkarian et al* 2014 encontraron una prevalencia del 26,2% en 6.251 diabéticos. En Perú, *Herrera-Añazco y colaboradores* 2015 aproximaron una prevalencia del 22%. A nivel del Ecuador, en Quito 2015 un estudio descriptivo reportó una frecuencia del 36% de nefropatía diabética en 125 pacientes del Dispensario Central–IESS⁽²⁰⁾ y en Riobamba 2014 un estudio analítico determinó una prevalencia del 24,7% en 170 diabéticos del Hospital–IESS.

En cuanto al perfil sociodemográfico del estudio, se compara el sexo, la etnia y la edad con tendencias internacionales. Revisiones sistemáticas sobre factores predictores de enfermedad renal diabética del 2015 y 2017, (42,43,62) corroboran al sexo masculino como predictor de riesgo de progresión. En contraste, en el presente estudio, se determinó un predominio del sexo femenino en un 58,87%. A nivel internacional, se ha establecido que el riesgo de enfermedad renal diabética se duplica en los hispanos. (63,64) En el estudio, se observó que el 98,87% pertenece al grupo étnico mestizo, conforme a los datos reportados por el INEC en el Austro ecuatoriano. (65) Por ubicarse el estudio en la zonal 06 del MSP Ecuador, (26) predominó la procedencia y residencia de la provincia del Azuay; se evidenció además un alcance al 4,51% de casos fuera de dicha zona. La fecha de atención se distribuyó uniformemente en el período del estudio, mientras que la especialidad de atención que prevaleció fue Endocrinología, por la mayor consulta de diabéticos. Según ciclos de vida del MAIS-FCI, la distribución etaria del estudio fue del 98,31% en los grupos 40-64 y mayores de 65 años. Zoungas et al 2014, Afkarian y colaboradores 2016 y Radcliffe et al 2017, en sus estudios internacionales, establecen una media mayor de 65 años en nefrópatas diabéticos y corroboran a la edad como predictor de desarrollo y progresión. (16,42,44) Además, en Quito 2016 Medina Villafuerte, D. determinó un predominio en el grupo etario 61–70 años del 36,8%. (20)



Para la condición diabética del estudio, se determinó el tiempo de evolución, el control glicémico, el estado nutricional y el tratamiento antidiabético. El 41,97% de nefrópatas estudiados tuvieron un tiempo de evolución diabética mayor a 15 años, congruente con el concepto mundial. (14) Zoungas y colaboradores 2014 y Radcliffe et al 2017 asocian a una duración diabética mayor a 15 años con el aumento paralelo del riesgo de micro y macroangiopatía, incluso en paciente jóvenes. (42,44) En cuanto al control glicémico de la población, predominaron los rangos de hemoglobina glicosilada (HbA1c) mayores al 8,0%, lo cual representa un control inadecuado, según los criterios ADA. Oellgaard et al Dinamarca 2017 en un ensayo clínico determinan valores de HbA1_c basales mayores al 8,0% en 160 diabéticos tipo 2 con microalbuminuria. (62) Cercado y colaboradores Argentina 2017 demostraron una media de hemoglobina glicosilada del 8,20±0,2% en 52 nefrópatas diabéticos. (46) De modo similar, Freire Barrera, P. Riobamba 2014 describió valores de HbA1_c con media del 8,3±0,6% en 170 diabéticos renales. (23) Se observó un estado nutricional de riesgo en el 81,12%, el mayor porcentaje en 'Sobrepeso', con una media de 28.81±5.04 Kg/m². El metanálisis *Radcliffe et al* 2017 considera a un índice de masa corporal (IMC) elevado como factor de riesgo significante para la progresión de nefropatía diabética. (42) Oellgaard y colaboradores Dinamarca 2017 establecen en 160 diabéticos microalbuminúricos valores de IMC en rangos de Sobrepeso. (62) Busch et al Alemania 2017 establecieron valores de IMC con media de 32±6, en pacientes con HbAl_c≤7,0% y media 33±6, en nefrópatas con HbA1_c>7,0%. (66) Brito y colaboradores Venezuela 2015 realizan un estudio analítico que determinó un IMC con media de 26,9±5,3 Kg/m², asociando el sobrepeso u obesidad más la dislipidemia diabética con alto riesgo de mortalidad. (67) En Riobamba 2014, Freire Barrera, P. determinó un predominio de Sobrepeso del 79,4% en 170 nefrópatas diabéticos. (23)

Entre las comorbilidades de la población estudiada, la hipertensión arterial se estimó en el 72,96%, mientras que la dislipidemia se describió en el 61,41%. *Oellgaard et al* 2017 reportaron una tendencia a valores anormales superiores en el perfil lipídico y presión arterial de nefrópatas diabéticos. ⁽⁶²⁾ Similarmente, *Brito et al* Venezuela 2015 determinó dislipidemia en el 67,9% e hipertensión arterial en el 96,2% de la muestra estudiada, ⁽⁶⁷⁾ mientras que *Medina Villafuerte*, *D*. Quito 2016 reportó hipertensión arterial en el 83,2% en los diabéticos renales estudiados. ⁽²⁰⁾ En contraste, *Freire Barrera*, *P*.



Riobamba 2014, observó hipertensión arterial en el 43,5% y dislipidemia en apenas el 15.8% en el estudio. (23)

En cuanto a las complicaciones crónicas relacionadas, se asocia retinopatía diabética en un 54,08%, mientras que neuropatía diabética solamente en un 38,87% de los casos. *Brito et al* Venezuela 2015 determinaron que la retinopatía diabética se asociaba en el 37,7% de los estudiados, ⁽⁶⁷⁾ mientras que *Freire Barrera*, *P*. Riobamba 2014 la incluyó dentro de 'otras comorbilidades' que constituyeron un 25,2% en su estudio. ⁽²³⁾ *Arízaga Idrovo*, *V. y Alemán Iñiguez*, *JM*. Cuenca 2014 realizaron un estudio de casos y controles en 120 nefrópatas diabéticos reportando un 38,3% de neuropatía en el grupo control y 83,3% en el grupo intervenido. ⁽⁶⁸⁾ En cuanto a las macroangiopatías diabéticas, se determinó cardiopatía isquémica en un 16,06%, enfermedad cerebrovascular en un 5,07% y enfermedad vascular periférica en un 27,61% de los estudiados. El metanálisis por *Dunkler et al* 2015 establece a la enfermedad vascular periférica como predictor de riesgo de progresión de asociación fuerte, con un 15% de frecuencia en la población estudiada. ⁽⁴³⁾

Se clasificó a la población del estudio según función renal y escalas de valoración de gravedad y riesgo. En cuanto a la etapa de enfermedad renal crónica, con la creatinina sérica, de media 1,58±1,18 mg/dL, se calculó el eGFR por MDRD-4 determinando valores <60 mL/min/1,73m² en el 84,79% de la población. Para la albuminuria persistente, predominó la categoría A3, equivalente a macroalbuminuria; similar al grado de nefropatía diabética del estudio, donde el 62,82% se ubicó dentro del cuarto, como macroalbuminuria. Es esencial considerar que el fenotipo normoalbuminúrico no se representa adecuadamente bajo esta clasificación, ya que se observaron nefrópatas en el cuarto grado con un eGFR <60 mL/min/1,73m² sin asociación a macroalbuminuria. *Afkarian et al* Estados Unidos 2016 encontraron que un 54% de nefrópatas diabéticos demostraron un filtrado glomerular reducido, mientras que en el 51,21% se determinó albuminuria persistente. ⁽¹⁶⁾ En Riobamba 2014, se determinó una creatinina con media 1,8±0,63 en los estudiados, ⁽²³⁾ mientras que en Quito 2016 albuminuria persistente se correlacionó en el 34,4% de nefrópatas con eGFR reducido. ⁽²⁰⁾

En cuanto al pronóstico de progresión según KDIGO, se determinó un 54,93% de nefrópatas diabéticos con riesgo muy alto de progresión renal. En Venezuela 2015 *Brito y colaboradores* aplicaron esta escala describiendo un 50% de pacientes con riesgo muy alto de progresión renal. (67) La escala de pronóstico y riesgo según KDIGO es



recomendada por la GPC de Diabetes Mellitus tipo 2 para la orientación hacia decisiones terapéuticas en el nefrópata diabético ecuatoriano. En el estudio, el tratamiento según abordaje de especialidad fue interdisciplinario en el 56,06% de diabéticos renales; según la modalidad terapéutica demostró un predomino de pacientes en terapia de insulina de un 56,06%, asociado a la historia natural diabética. (62)

Es importante reconocer las limitaciones y posibles sesgos del presente estudio descriptivo. De acuerdo al sistema de consulta externa, cada atención registra un CIE-10 determinado por el especialista responsable, causando errores y omisión de pacientes durante la selección del universo de estudio. En este estudio retrospectivo, la base de datos consultada incluyó historias clínicas con tamizaje incompleto, sin seguimiento y no registradas en el sistema. Una limitación ante la estimación real del flujo del paciente nefrópata diabético en consulta externa representa incluir dos especialidades, Nefrología y Endocrinología. Con los datos revisados, no se pudo determinar la variabilidad de hemoglobina glicosilada ni realizar una estimación basal temporal de las presiones arteriales en nefrópatas diabéticos. Además, no se valoraron otras complicaciones micro y macrovasculares mediante pruebas diagnósticas apropiadas, sino únicamente con el diagnóstico previo, por lo que se estima un infradiagnóstico en el presente estudio. Como mayor sesgo, los valores de la albuminuria fueron estandarizados mediante una conversión matemática, debido al predomino del índice albuminuria-creatininuria; además, aquellos reportados en orina de 24 horas provenían de diferentes laboratorios, ya que el laboratorio HVCM no disponía de esta prueba. Por último, la diferenciación entre fenotipos normo y macroalbuminúricos no fue determinado en este estudio.



6.2. CONCLUSIONES

- a) La frecuencia de nefropatía diabética representó un 19,50%, correspondiendo a 436 historias clínicas en 2.236 diabéticos tipo 2.
- b) Entre la sociodemografía de la población de nefrópatas diabéticos, predominó el sexo femenino con el 58,87%, etnia mestiza con el 98,87%, procedencia y residencia del Azuay, Endocrinología como especialidad de captación y el grupo etario de adultos mayores con el 52,11%.
- c) Ante la condición diabética de 355 nefrópatas diabéticos, prevaleció una duración diabética mayor de 15 años con el 41,97%, un control glicémico inadecuado demostrado por el 48,17% con valores mayores al 8,0% de HbA1_c y un tratamiento interdisciplinario a base de insulinoterapia en el 56,06% de la población estudiada.
- d) Entre los diabéticos renales objeto de estudio, la hipertensión arterial se asoció en el 72,96% y dislipidemia en el 61,41% de diabéticos renales, mientras que la retinopatía diabética resultó ser la complicación crónica principalmente asociada, en el 54,08%.
- e) Los 355 nefrópatas diabéticos del estudio expresaron primordialmente enfermedad renal crónica según eGFR por MDRD-4 en etapas <60 mL/min/1,73m² en el 84,79%, en categoría de albuminuria persistente 'A3, Macroalbuminuria' en el 51,55% y con un riesgo muy alto de progresión renal en un 54,93%.



6.3. RECOMENDACIONES

Por la importancia de reforzar los procedimientos de screening e intervenciones terapéuticas, se recomienda adaptar la GPC Diabetes Mellitus MSP 2017 al perfil del nefrópata diabético en consulta externa del HVCM:

- 1) En el primer nivel de atención, se recomienda realizar un uroanálisis de screening anual con el cálculo del índice albumina-creatinina, así como una línea temporal con valores basales de creatinina sérica en todo diabético tipo 2.
- 2) Se recomienda una estimación basal temporal de la presión arterial en los diabéticos hipertensos para lograr una terapéutica antihipertensiva óptima.
- 3) Se recomienda un adecuado control glicémico en el paciente diabético para la prevención de complicaciones crónicas, así como metas glicémicas personalizadas en el nefrópata diabético acorde a su evolución.
- 4) En el segundo o tercer nivel de atención, se recomienda que todo diabético con microangiopatía renal detectada reciba una valoración por Nefrología, como parte de un enfoque interdisciplinario.
- 5) Se recomienda una valoración oftalmológica en el nefrópata diabético, por la alta probabilidad de asociación a retinopatía diabética.

Por último, se considera necesario continuar esta línea de investigación sobre el paciente nefrópata diabético ecuatoriano, con la factibilidad de estudios analíticos de mayor impacto.

ABREVIATURAS

OMS: Organización Mundial de la Salud

INEC: Instituto Nacional de Estadísticas y Censos, del Ecuador

IDF: International Diabetes Federation

ADA: American Diabetes Association

IESS: Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social

HVCM: Hospital Vicente Corral Moscoso

GPC: Guía de Práctica Clínica

MSP: Ministerio de Salud Pública

MAIS-FCI: Modelo de Atención Integral de la Salud – Familiar, Comunitario e Intercultural

NICE: National Institute of Health and Care Excellence

KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcomes

ACR: Índice Albuminuria-creatininuria o Cociente albúmina-creatinina en orina

eGFR: Filtrado glomerular estimado

MDRD-4: Modification of Diet in Renal Disease 4, study formula

ASN: American Society of Nephrology

CIE-10: Clasificación Internacional de Enfermedades–Décima edición (versión 2014)

E10.2: Diabetes mellitus insulinodependiente con complicaciones renales

E11.0 – E11.9: Diabetes mellitus no insulinodependiente, incluye al E11.2:

Diabetes mellitus no insulinodependiente, con complicaciones renales

E12.2: Diabetes mellitus con malnutrición, con complicaciones renales

E14.2: Diabetes mellitus no especificada, con complicaciones renales

ADVANCE: Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron Modified Release Controlled Evaluation trial

AHA: American Heart Association

ERC: Enfermedad Renal Crónica

HbA1_c: Hemoglobina glicosilada

IMC: Índice de Masa Corporal



CAPÍTULO VII

BIBLIOGRAFÍA

7.1. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ministerio de Salud Pública. Guía de Práctica Clínica (GPC) de Diabetes Mellitus tipo
 Vol. 1. 2017. Disponible en: http://salud.gob.ec
- 2. World Health Organization. *Global Report on Diabetes 2016*. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. 2016:978. Disponible en: http://www.who.int/about/licensing/%255Cnhttp://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204871/1/9789241565257_eng.pdf
- 3. American Diabetes Association. *Standards of Medical Care in Diabetes-2018*. Diabetes Care. 2018;41(Suppl1). Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/41/Supplement_1/
- 4. Guariguata L, et al. *Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035.* Diabetes Res Clin Pract. 2014;103(2):137–49. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24630390
- 5. Freire W.B, et al. *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT-ECU 2011-2013)*. Vol. 1. 2013. Disponible en: http://www.unicef.org/ecuador/esanut-2011-2013.pdf
- 6. Ruospo M, et al. *Glucose targets for preventing diabetic kidney disease and its progression (Review)*. Cochrane Database Syst Rev. 2017;(6). Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010137.pub2/abstract;jsessioni d=C889D5623428E755860094F18A6BA065.f04t04#pdf-section
- 7. Gheith O, et al. *Diabetic kidney disease: worldwide difference of prevalence and risk factors.* 2017;5(1):49–56. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010137.pub2/pdf/
- 8. Tuttle KR, et al. *Diabetic Kidney Disease: A Report from an ADA Consensus Conference*. Am J Kidney Dis. 2014;64(4):510–33. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2014.08.001
- 9. Sharma D, et al. *Diabetic nephropathy: New insights into established therapeutic paradigms and novel molecular targets.* Diabetes Res Clin Pract. 2017;128:91–108. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28453961
- 10. Gonzalez-Bedat MC, Rosa-Diez G, Ferreiro A. El Registro Latinoamericano de Diálisis y Trasplante Renal: la importancia del desarrollo de los registros nacionales en Latinoamérica. Nefrol Latinoam. 2017;14(1):12–21. Disponible en: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2444903216300051
- 11. Campion CG, Sanchez-Ferras O, Batchu SN. *Potential Role of Serum and Urinary Biomarkers in Diagnosis and Prognosis of Diabetic Nephropathy*. Can J Kidney Heal Dis. 2017;4:205435811770537. Disponible en: http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2054358117705371
- 12. Umanath K, Lewis JB. *Update on Diabetic Nephropathy: Core Curriculum 2018*. Am J Kidney Dis. 2018;1–12. Disponible en: http://www.ajkd.org/article/S0272-6386(17)31102-2/pdf
- 13. Winocour PH. *Diabetes and chronic kidney disease: an increasingly common multi-morbid disease in need of a paradigm shift in care*. Diabet Med. 2018;300–5. Disponible en: http://doi.wiley.com/10.1111/dme.13564



- 14. Barrett EJ, et al. *Diabetic Microvascular Disease: An Endocrine Society Scientific Statement.* J Clin Endocrinol Metab. 2017;102(12):4343–410. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29126250
- 15. Lee C-H, Lam KSL. *Biomarkers of progression in diabetic nephropathy: The past, present and future.* J Diabetes Investig. 2015;6(3):247–9. Disponible en: http://doi.wiley.com/10.1111/jdi.12329
- 16. Afkarian M, et al. *Clinical Manifestations of Kidney Disease Among US Adults With Diabetes*, 1988-2014. JAMA. 2016;316(6):602. Disponible en: http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2016.10924
- 17. Sapunar Z. J. *Epidemiología de la Diabetes Mellitus en Chile*. Rev Médica Clínica Las Condes. 2016;27(2):146–51. Disponible en: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0716864016300037
- 18. Pilar D, et al. *Caracterización de pacientes diabéticos con microalbuminuria*. Vol. 41. . Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2016;41(4). Disponible en: http://revzoilomarinello.sld.cu/indez.php/zmv/article/view/733
- 19. Herrera-Añazco P, Hernandez A, Mezones Holguin E. *Diabetes mellitus y nefropatía diabetíca en el Peru*. Nefrol Diálisis y Traspl. 2015;35(4):229–37. Disponible en: http://www.renal.org.ar/revista/revista_2015/35-4/9-especial_2.pdf
- 20. Medina V DP. Frecuencia de Nefropatía en pacientes diabéticos del Dispensario central IESS. Universidad Central del Ecuador; 2016. Disponible en: www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/7360
- 21. Viteri M A. Correlación entre el coefficiente proteína/creatinina en una muestra de orina al azar y la proteinuria en orina de 24 horas como prueba diagnóstica de Nefropatía diabética en los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 hospitalizados en el servicio de Medi. Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 2016. Disponible en: http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/10475
- 22. Molestina Ramírez MJ. Correlación de Factores Socioeconómicos y Metabólicos en la progresión de la nefropatía diabética, en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2, del Hospital Enrique Garcés-Quito, durante los meses de julio a septiembre del año 2014.. Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 2015. Disponible en: http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/8582/TESIS.pdf?sequence=1&isA llowed=y
- 23. Freire Barrera PS. *Prevalencia de Nefropatía Diabética en pacientes del club de diabéticos del Hospital del IESS de la ciudad de Riobamba*. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2014. Disponible en: dspace.espoch.edu.ec/handle/123456789/3544
- 24. Alvarez Palacios FS. Prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 y factores asociados en los pacientes mayores de 40 años, Hospital Vicente Corral Moscoso Cuenca 2013. Base Virtual Ucuenca; Universidad de Cuenca. 2014;1–79. Disponible en: http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/5212
- 25. Ochoa Baculima JM, Tenecela Patiño ME. *Microalbuminuria Y Hemoglobina Glicosilada En Diabéticos De 30-60 Años Del Hospital Vicente Corral Moscoso De La Ciudad De Cuenca-Ecuador 2012 2013*. Bases Virtual Ucuenca Facultad de Ciencias Médicas. 2012. Disponible en: dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/4992/
- 26. Ministerio de Salud Pública. *Manual del Modelo de Atención Integral del Sistema Nacional de Salud Familiar Comunitario e Intercultural (MAIS FCI)*. Ministrerio de Salud publica del Ecuador. 2012. Disponible en: http://instituciones.msp.gob.ec/somossalud/images/documentos/guia/Manual_MAIS-MSP12.12.12.pdf%5Cnhttp://www.cerebroperiferico.com/msp/normatizacion.html



- 27. Waanders F, Visser FW, Gans RO. *Current concepts in the management of diabetic nephropathy*. Neth J Med. 2013;71(9):448–58. Disponible en: http://www.njmonline.nl/getpdf.php?t=a&id=10001020%5Cnhttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed11&NEWS=N&AN=2013716040
- 28. Chan GCW, Tang SCW. *Diabetic nephropathy: Landmark clinical trials and tribulations*. Nephrol Dial Transplant. 2016;31(3):359–68. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/25637638/
- 29. Chen C, et al. *Normoalbuminuric diabetic kidney disease*. Front Med. 2017;11(3):310–8. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28721497
- 30. Forbes JM, Cooper ME. *Mechanisms of Diabetic Complications*. Physiol Rev. 2013;93(1):137–88. Disponible en: http://physrev.physiology.org/cgi/doi/10.1152/physrev.00045.2011
- 31. Ahmad J. *Management of diabetic nephropathy: Recent progress and future perspective.* Diabetes Metab Syndr. 2015;9(4):343–58. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.dsx.2015.02.008
- 32. Yamagishi S, Nakamura N. *Advanced Glycation End Products: A Molecular Target for Vascular Complications in Diabetes*. Mol Med. 2015;21(Suppl 1):1. Disponible en: http://www.molmed.org/content/pdfstore/15_067_Yamagishi.pdf
- 33. Meza Letelier CE, et al. *Pathophysiology of diabetic nephropathy: a literature review.* Medwave. 2017;17(1):e6839–e6839. Disponible en: http://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Revisiones/RevisionTemas/6839
- 34. Carranza K, et al. *Aspectos celulares y moleculares de la nefropatía diabética, rol del VEGF-A.* Nefrologia. 2015;35(2):131–8. Disponible en: http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-articulo-aspectos-celulares-mol..
- 35. Russell NDF, Cooper ME. 50 Years Forward: Mechanisms of Hyperglycaemia-Driven Diabetic Complications. Diabetologia. 2015;58(8):1708–14. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25906755
- 36. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults. JAMA. 2014;311(5):507. Disponible en: http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2013.284427
- 37. Gosmanov AR, Wall BM, Gosmanova EO. *Diagnosis and Treatment of Diabetic Kidney Disease*. Am J Med Sci. 2014;347(5):406–13. Disponible en: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002962915303414
- 38. Barbieri M, et al. Awaking blood pressure surge and progression to microalbuminuria in type 2 normotensive diabetic patients. J Diabetes Res. 2016;2016.
- 39. Jellinger PS, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease. Endocr Pract. 2017;23(Supplement 2):1–87. Disponible en: http://journals.aace.com/doi/10.4158/EP171764.APPGL
- 40. Kawanami D, Matoba K, Utsunomiya K. *Dyslipidemia in diabetic nephropathy*. Ren Replace Ther. 2016;2(1):16. Disponible en: http://www.rrtjournal.com/content/2/1/16
- 41. Chawla A, Chawla R, Jaggi S. *Microvasular and macrovascular complications in diabetes mellitus: Distinct or continuum*. Indian J Endocrinol Metab. 2016;20(4):546. Disponible en: http://www.ijem.in/text.asp?2016/20/4/546/183480
- 42. Radcliffe NJ, et al. Clinical predictive factors in diabetic kidney disease progression. J



- Diabetes Investig. 2017;8(1):6–18. Disponible en: http://doi.wiley.com/10.1111/jdi.12533
- 43. Dunkler D, et al. *Risk prediction for early CKD in type 2 diabetes*. Clin J Am Soc Nephrol. 2015;10(8):1371–9. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26175542
- 44. Zoungas S, et al. Impact of age, age at diagnosis and duration of diabetes on the risk of macrovascular and microvascular complications and death in type 2 diabetes. Diabetologia. 2014;57(12):2465–74.
- 45. Tang SCW, Chan GCW, Lai KN. *Recent advances in managing and understanding diabetic nephropathy*. F1000Research. 2016;5(May):1044. Disponible en: http://f1000research.com/articles/5-1044/v1
- 46. Cercado AG, et al. *Hemoglobina A1c, Diabetes Mellitus, Nefropatía diabética y Enfermedad Renal Crónica*. Rev Nefrol Dial Traspl. 2017;4:225–42. Disponible en: http://www.revistarenal.org.ar/index.php/rndt/article/view/204/193
- 47. Gardiner FW, et al. Blood glucose and pressure controls in diabetic kidney disease: Narrative review of adherence, barriers and evidence of achievement. J Diabetes Complications. 2018;32(1):104–12. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2017.09.008
- 48. Toyama T, et al. *Treatment and impact of dyslipidemia in diabetic nephropathy*. Clin Exp Nephrol. 2014;18(2):201–5. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24198049
- 49. Gimeno-orna JA, et al. *Risk of mortality associated to chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus: A 13-year follow-up*. Soc Española Nefrol. 2015;5(5):487–92. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/.../S2013251415000760
- 50. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). *Chronic kidney disease in adults: assessment and management.* Clin Guidel. 2017;(January):Disponible en https://www.nice.org.uk/guidance/cg.
- 51. Gorostidi M, et al. *Documento de la sociedad española de nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica*. Soc Española Nefrol. 2014;34(3):302–16. Disponible en: http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-articulo-documento-sociedad-espanola-nefrologia-sobre-las-guias-kdigo-evaluacion-el-X0211699514054048
- 52. Perkovic V, et al. *Intensive glucose control improves kidney outcomes in patients with type* 2 *diabetes*. Kidney Int. 2013;83(3):517–23. Disponible en: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0085253815557542
- Pugliese G. *Updating the natural history of diabetic nephropathy*. Acta Diabetol. 2014;51(6):905–15. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25297841
- 54. Garlo KG, et al. *Kidney Biomarkers and Decline in eGFR in Patients with Type 2 Diabetes.* Clin J Am Soc Nephrol. 2018;CJN.05280517. Disponible en: http://cjasn.asnjournals.org/lookup/doi/10.2215/CJN.05280517
- 55. Fiseha T. *Urinary biomarkers for early diabetic nephropathy in type 2 diabetic patients*. Biomark Res. 2015;3(1):16. Disponible en: http://biomarkerres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40364-015-0042-3
- 56. Erman O, et al. A New Cutoff for Abnormal Proteinuria in Diabetes Mellitus Patients: Relationship to Albuminuria. IMAJ. 2016;18(July):2–5. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28471565
- 57. Pena MJ, et al. Prognostic clinical and molecular biomarkers of renal disease in type 2



- *diabetes*. Nephrol Dial Transplant. 2015;30(February):iv86-iv95. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26209743
- 58. Silva R, Meng C, Coentrão L. *Diabetic Nephropathy and its two phenotypes: the proteinuric and non-proteinuric.* 2017;31(May):122–31. Disponible en: http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0872-01692017000200005
- 59. Rocco M V., Berns JS. *KDOQI clinical practice guideline for diabetes and CKD: 2012 update.* Am J Kidney Dis. 2012;60(5):850–86. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2012.07.005
- 60. American Diabetes Association. *Standards of Medical Care in Diabetes—2017 Abridged for Primary Care Providers*. Clin Diabetes. 2017;35(1):5–26. Disponible en: http://clinical.diabetesjournals.org/lookup/doi/10.2337/cd16-0067
- 61. Glasheen WP, Renda A, Dong Y. *Diabetes Complications Severity Index (DCSI)*—*Update and ICD-10 translation.* J Diabetes Complications. 2017;31(6):1007–13. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2017.02.018
- 62. Oellgaard J, et al. *Intensified multifactorial intervention in type 2 diabetics with microalbuminuria leads to long-term renal benefits*. Kidney Int. 2017;91(4):982–8. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2016.11.023
- 63. Jiménez-Corona A, et al. *Diabetes mellitus tipo 2 y frecuencia de acciones para su prevención y control.* Salud Publica Mex. 2013;55(Suppl 2):S137–43. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/pdf/spm/v55s2/v55s2a10.pdf
- 64. Debnath S, et al. *Diabetic nephropathy among Mexican Americans*. Clin Nephrol. 2012;77(4):332–44. Disponible en: http://www.dustri.com/article_response_page.html?artId=9441&doi=10.5414/CN107487 &L=0
- 65. INEC (Instituto Nacional Ecuatoriana de Censos y Estadísticas). *Resultados del Censo Poblacional INEC* 2010 Azuay. Vol. 3. 2010. Disponible en: http://www.ecuadorencifras.gob.ec/resultados/
- 66. Busch M, et al. Glycaemic control and antidiabetic therapy in patients with diabetes mellitus and chronic kidney disease Cross-sectional data from the German Chronic Kidney Disease (GCKD) cohort. BMC Nephrol. 2016;17(1). Disponible en: http://dx.doi.org/10.1186/s12882-016-0273-z
- 67. Brito S, et al. *Progresión de la Enfermedad Renal, Factores Agravantes, Mortalidad Global y Cardiovascular en Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2.* Salus Militae. 2015;39(2):27–35. Disponible en: http://salusmilitiae.mil.ve/images/Volumen_39_2/enfermedad_renal_agravantes_mortalidad_diabetes_2.pdf%0D%0D
- 68. Arízaga Idrovo VC, Alemán Iñiguez JM. Neuropatía diabética en pacientes con y sin hiperparatiroidismo secundario, atendidos en el servicio de Nefrología del Hospital José Carrasco Arteaga de Marzo a Diciembre del 2014, Cuenca, Ecuador. Bases Virtual. Ucuenca. Universidad de Cuenca; 2015. Disponible en: dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/22422



7.2. BIBLIOGRAFÍA GENERAL

- Adler AI, et al. *Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: The United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64)*. Kidney Int. 2003;63(1):225–32. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12472787
- Alicic RZ, Tuttle KR. Management of the Diabetic Patient with Advanced Chronic Kidney Disease.
 Semin Dial. 2010;23(2):140–7. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20374553
- Atkinson AJ, et al. *Biomarkers and surrogate endpoints: Preferred definitions and conceptual framework.* Clin Pharmacol Ther. 2001;69(3):89–95. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11240971
- Barron G, Chimbote OF, May M. Nivel de Conocimientos Dietéticos relacionado a la Adherencia Alimentaria en Pacientes con Diabetes Mellitus 2. Hospital Distrital Santa Isabel Trujillo, 2013. Cientifi-k. 2013;3(1):59–66. Disponible en: revistas.ucv.edu.pe/index.php/CIENTIFI-K/article/view/894/700
- Beck J, et al. 2017 National Standards for Diabetes Self-Management Education and Support. Diabetes Care. 2017;DCI170025. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/lookup/doi/10.2337/dci17-0025
- Camargo Salamanca JA. Factores de Riesgo para la Progresión de la Enfermedad Renal Crónica en Pacientes con Nefropatía Diabética Estadio 3 y 4 de la Unidad Renal del Hospital Militar Central. 2013. Universidad Militar Nueva Granada; C2013 012. Disponible en: http://repository.unimilitar.edu.co/bitstream/10654/10808/1/CamargoSalamancaJohnAlejan dro2014pdf
- Campbell KN, Raij L, Mundel P. *Role of angiotensin II in the development of nephropathy and podocytopathy of diabetes.* Curr Diabetes Rev. 2011;7(1):3–7. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21067505
- Debnath S, et al. Diabetic nephropathy among Mexican Americans. Clin Nephrol. 2012;77(4):332–44.
 Disponible en: http://www.dustri.com/article_response_page.html?artId=9441&doi=10.5414/CN107487&L=0
- DJ N, et al. Systematic review on urine albumin testing for early detection of diabetic complications. Health Technol Assess (Rockv). 2005;9(19):iii-163 169p. Disponible en: http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=106531021&%5Cnl ang=ja&site=ehost-live
- Fukui M, et al. *Home blood pressure variability on one occasion is a novel factor associated with arterial stiffness in patients with type 2 diabetes.* Hypertens Res. 2013;36(3):219–25. Disponible en: http://www.nature.com/doifinder/10.1038/hr.2012.177
- Goldfarb-Rumyantzev AS, Rout P. Characteristics of elderly patients with diabetes and end-stage renal disease. Semin Dial. 2010;23(2):185–90. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20374551
- Gómez Aguilar, AE, Loja Morocho, JV. Características de la Diabetes Mellitus tipo 2 en los pacientes atendidos en el área de salud 1 de Cuenca, año 2013. Base Virtual Ucuenca;



- Universidad de Cuenca; 2014. Disponible en: http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/21058
- Gómez-Marcos, MA, et al. Gender differences in the progression of target organ damage in patients with increase insulin resistance: the LOD-DIABETES study. Cardiovasc Diabetol. 2015;14:132. DOI: 10.1186/s12933-015-0293-1. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26427534
- Hall, John E, Guyton, Arthur C. Insulin, Glucagon and Diabetes Mellitus. In: Guyton and Hall textbook of medical physiology. Décima-tercera Edición, Philadelphia, PA, US: Elsevier, 2016. p. 983 – 999.
- Hemmingsen B, et al. Intensive glycaemic control for patients with type 2 diabetes: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis of randomised clinical trials. Bmj. 2011;343(nov24 1):d6898–d6898. Disponible en: http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.d6898
- Hurtado A, et al. Cardiovascular and renal effects of chronic exposure to high altitude.
 Nephrol Dial Transplant. 2012;27(SUPPL.4):11–6. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23258804
- Jameson, J Larry. Endocrinology-Diabetes Mellitus: Complications In: Harrison's Principles of Internal Medicine. Décima-novena Edición, New York, US: McGraw-Hill Education Medical; 2017. Section 3: 419. ISBN: 9781259835728
- Jiménez-Corona A, et al. *Diabetes mellitus tipo 2 y frecuencia de acciones para su prevención y control*. Salud Publica Mex. 2013;55(Suppl 2):S137–43. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/pdf/spm/v55s2/v55s2a10.pdf
- Kohner EM. *Microvascular disease: What does the UKPDS tell us about diabetic retinopathy?* Diabet Med. 2008;25(SUPPL. 2):20–4. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18717974
- Leal J, et al. *Temporal validation of the UKPDS outcomes model using 10-year posttrial monitoring data*. Diabetes Care. 2013;36(6):1541–6. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3661828/
- Leon BM. Diabetes and cardiovascular disease: Epidemiology, biological mechanisms, treatment recommendations and future research. World J Diabetes. 2015;6(13):1246. Disponible en: http://www.wignet.com/1948-9358/full/v6/i13/1246.htm
- Najafian B, Alpers CE, Fogo AB. Pathology of human diabetic nephropathy. Contrib Nephrol. 2011;170:36–47. Disponible en: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L3619587 13%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1159/000324942
- Nathan, David M. Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study at 30 Years: Overview. Diabetes Care 2014;37:9-16 DOI: 10.2337/dc13-2112. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24356592
- Obadan NO, Walker RJ, Egede LE. Independent correlates of chronic kidney disease awareness among adults with type 2 diabetes. J Diabetes Complications. 2017;31(6):988– 91. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2017.03.004
- Palacios Quezada MV. Prevalencia de Enfermedad Arterial Periférica y Factores asociados en Clubes de pacientes con Diabetes mellitus tipo 2, Cuenca 2014. Bases Virtual Ucuenca Facultad de Ciencias Médicas. Universidad de Cuenca; 2014. Disponible en: dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/21272



- Pecoits-Filho R, et al. Renal Replacement Therapy in CKD: an update from the Latin American Registry of Dialysis and Transplantation. J Bras Nefrol. 2015;37(1):9–13. Disponible en: http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/0101-2800.20150002
- Rocco M V., Berns JS. KDOQI clinical practice guideline for diabetes and CKD: 2012 update. Am J Kidney Dis. 2012;60(5):850–86. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2012.07.005
- Rosas Guzmán J, et al. Prevención, diagnóstico y tratamiento temprano de la Nefropatía Diabética. Consensos ALAD. 2011;XVII(3):106–14. Disponible en: www.revistaalad.com/pdfs/0903consenso.pdf
- Sánchez J. Complicaciones Microvasculares de la Diabetes Mellitus: Prevalencia de Retinopatía y Nefropatía en Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 que acuden a los Servicios de Hospitalización del Hospital Luis Vernaza durante el periodo Febrero – Julio Año 2010. 2011; Universidad Católica Santiago de Guayaquil. Disponible en: http://repositorio.ucsg.edu.ec:8080/bitstream/123456789/200/1/T-UCSG-POS-EGM-MI-7.pdf
- Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. *Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030.* Diabetes Res Clin Pract. 2010;87(1):4–14. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19896746
- Tervaert TWC, et al. *Pathologic Classification of Diabetic Nephropathy*. J Am Soc Nephrol. 2010;21(4):556–63. Disponible en: http://www.jasn.org/cgi/doi/10.1681/ASN.2010010010
- Wagner JA, Ball JR. *Implications of the Institute of Medicine Report: Evaluation of biomarkers and surrogate endpoints in chronic disease*. Clin Pharm Thera. 2015;98. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25833004
- Weir MR. Effects of renin-angiotensin system inhibition end-organ protection: Can we do better? Clin Ther. 2007;29(9):1803–24. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18035185
- Williams ME. *Diabetic CKD/ESRD 2010: A Progress Report?* Semin Dial. 2010;23(2):129–33. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20210917
- Wu HY, et al. Comparative effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors versus angiotensin II receptor blockers for major renal outcomes in patients with diabetes: A 15-year cohort study. PLoS One. 2017;12(5):e0177654. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5432180/pdf/pone.0177654.pdf
- Zelnick LR, et al. Diabetes and CKD in the United States population, 2009–2014. Clin J Am Soc Nephrol. 2017;12(12):1984–90. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29054846
- Ziyadeh FN, Wolf G. *Pathogenesis of the podocytopathy and proteinuria in diabetic glomerulopathy*. Curr Diabetes Rev. 2008;4(1):39–45. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18220694
- Zoungas S, et al. Effects of intensive glucose control on microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials. Lancet Diabetes Endocrinol. 2017;5(6):431–7. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30104-3



ANEXOS

ANEXO 1: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

	Nombre	Definición conceptual	Dimensión	Indicador	Escala
	Sexo	Es un término que distingue al ser humano por una serie de características biológicas que determinan un fenotipo, representativo de una genética reproductiva.	Biológica	Dato registrado en historial médico digital en 'Formulario 001'	■ Femenino ■ Masculino
	Edad	Constituye una medida cronológica que se basa en el tiempo que ha vivido un ser humano; permite catalogar en grupos poblacionales con características propias.	Temporal	Tiempo en años transcurrido desde la fecha de nacimiento registrada en el 'Formulario 001', acorde al año de atención	 Número en años Categorización según ciclos de vida del MAIS-FCI: Adulto joven: 20–39 Adulto maduro: 40–64 Adulto mayor: ≥ 65
	Etnia	Una característica autodesignada, que constituye la identificación del individuo con un estado de pertenecer a una cultura y costumbres, según la autoidentificación étnica establecida por el INEC.	Cultural	Dato registrado en 'Formulario 001' del historial médico digital	 Afroecuatoriana Blanca Mestiza Montubia Indígena Otra (incluye nacionalidades no consideradas en las anteriores)
Datos Sociodemográficos	Procedencia	Alude al lugar de nacimiento del individuo en estudio, que determina en parte factores ambientales del desarrollo, para algunas patologías.	Geográfica	Dato registrado en 'Notas de Evolución' del historial médico digital	 Ciudad, Provincia Categorización según MSP zonal 06 Azuay Cañar Morona-Santiago Otras provincias del Ecuador Extranjero
Date	Residencia	Hace referencia al lugar habitual de permanencia y vivienda del individuo en estudio, que determina impacto sobre sus factores de riesgo ambientales.	Geográfica	Dato registrado en 'Formulario 001' del historial médico digital	 Ciudad/Parroquia, Provincia y/o sitio de referencia Categorización según MSP zonal 06: Azuay Cañar Morona-Santiago Otra Clasificación según características de zona: Rural Urbana No se especifica
	Especialidad de Atención	Denota la rama médica de abordaje terapéutico, determinada por la patología de base, a través de la cual un paciente ingresa a un sistema de consulta externa.	Descriptiva	Dato registrado en base de datos de Estadística HVCM, corroborado en 'Notas de Evolución' del historial médico digital	EndocrinologíaNefrología
	Año de Atención	Según el espacio temporal del estudio, describe el período de consulta en el que se determinó el cumplimiento de criterios para nefropatía diabética.	Descriptiva	Dato registrado en base de datos de Estadística HVCM, corroborado en 'Notas de Evolución' del historial médico digital	■ 2014 ■ 2015 ■ 2016

	Tiempo de Evolución de Diabetes mellitus tipo 2	Aproximación del período de curso de la enfermedad, calculado desde la confirmación del diagnóstico hasta el momento de inclusión al estudio, empleando criterios validados por la GPC del MSP 2017 y/o la ADA 2017, o bien aquellas vigentes en el	Diagnóstica - Médica	Tiempo en años desde cumplir criterios de diagnóstico, en 'Notas de Evolución', según evidencia de desarrollo de complicaciones microangiopáticas (a partir de los 15 años)	 Inferior a 5 años 5 - 10 años 10 - 15 años Superior a 15 años
	Control Glicémico	momento diagnóstico. Hace referencia a la vigilancia de valores de hemoglobina glicosilada, dentro de parámetros recomendados para el paciente adulto con complicaciones inferiores a 8.0%, medida validada para una estimación de valores de glicemia sanguínea en los últimos 3 meses, dependiente de la vida media del eritrocito.	Criterio de laboratorio, valor HbA _{1c}	Datos registrados en historial médico digital, corroborado en el sistema de laboratorio, sobre valores de hemoglobina glicosilada, realizado por método NGSP validado.	 Adecuado control HbA_{1c}= <7.0% Adecuado control en pacientes vulnerables HbA_{1c}= <8.0% Mal control HbA_{1c}= >8.0%
ción diabética	Estado nutricional	Valoración de condición metabólica, particularmente la distribución de tejido adiposo, mediante el cálculo del índice de masa corporal, medida internacionalmente validada, constituye un ratio que compara peso y talla del individuo.	■ Peso ■ Talla	Índice de masa corporal (IMC) calculado con fórmula: $IMC = \frac{Peso(Kg)}{(Talla(m))^2}$	 Desnutrido= <18.5 Normal= 18.5-24.9 Sobrepeso= 25-29.9 Obesidad= 30-39.9 Obesidad Mórbida = >40
Características clínicas de Condición diabética	Tratamiento Antidiabético	Se refiere al esquema terapéutico establecido para control glicémico adecuado según características individuales, basados en los lineamientos sustentados sobre evidencia científica vigente, tanto en la guía de práctica clínica a nivel nacional y en la guía ADA 2017. Interdisciplinario: Endocrinología y Nefrología, Unidisciplinario: se limita a una de las anteriores.	Farmacológica – Terapéutica – Médica	Tratamiento recetado en consulta registrada en 'Notas de Evolución' del historial médico digital	Según modalidad terapéutica: Solo dieta Antidiabéticos orales Combinado (Antidiabéticos orales + Insulina) Insulina Según abordaje: Interdisciplinario Unidisciplinario
3	Hipertensión arterial	Según los criterios validados por la AHA en el JNC-8, es un desorden sistémico heterogéneo, caracterizado por valores aumentados de presión arterial evidenciados en 2 o más tomas en visitas subsecuentes, siendo ≥140 y/o ≥90 mmHg, valores diagnósticos para diabéticos >18 años, asociado a gran riesgo cardiovascular y renal.	Diagnóstica - Médica	Datos en historial médico digital que registren presiones arteriales sobre rangos normales aceptados para el paciente y/o diagnóstico establecido previamente.	 Diagnóstico establecido (Sí) Diagnóstico no establecido (No)
	Dislipidemia	Se considera un trastorno metabólico que determina una alteración del perfil lipídico, con hipercolesterolemia, aumento del LDL-C, hipertrigliceridemia y/o disminución de HDL-C, asociado a un riesgo cardiovascular aterosclerótico marcado, sin discriminar clasificación (mixta, hipertrigliceridemia, etc).	Diagnóstica - Médica	Diagnóstico previo establecido y/o perfil lipídico valorado en examen de sangre en ayunas (mínimo 10 − 12 horas) que reporte: LDL-C = ≥140 mg/dL HDL-C= masculino: <40 mg/dL, femenino: <50 mg/dL Triglicéridos: ≥150 mg/dL	 Diagnóstico establecido (Sí) Diagnóstico no establecido (No)



Complicaciones crónicas	Microangio- patías	Se considera una complicación microvascular particular del diabético, sospechado ante sintomatología neurálgica y/o autonómica, determinado por un examen neurológico de sensibilidad distal a proximal, corroborado por estudios electrofisiológicos.	Diagnóstica – Médica	Datos registrados en 'Notas de Evolución' del historial médico digital: mediante un fondo de ojo y/o procedimientos diagnósticos mediante diagnóstico con prueba de monofilamento, otros procedimientos y/o respuesta terapéutica	 Retinopatía diabética Neuropatía diabética
Сотр	Macroangio- patías	Se utiliza este término para agrupar patologías asociadas a una macroangiopatía de base fisiopatológica en el paciente diabético.	Diagnóstica - Médica	Datos registrados en historial médico digital que evidencien patología, mediante confirmación diagnóstica respectiva.	 Cardiopatía isquémica Enfermedad cerebrovascular Enfermedad vascular periférica Ninguna
	Albuminuria persistente	Se define a la presencia en orina de valores anormales de albúmina, proteína relativamente pequeña que se reabsorbe en su mayoría en las células tubulares proximales, normalmente se excreta aproximadamente 20 mg de albúmina por cada litro de orina. Se debe confirmar en al menos 2 muestras de orina al azar en 3 o más meses y/o en orina de 24 horas.	Criterio de laboratorio Prueba de orina	Valor en mg/mmol o mg/día, obtenido por métodos de screening aceptados: 1) Índice albúminacreatinina (ACR)* en primera orina del día: ACR = Albuminuria (mg/dL) Creatinuria (g/dL) 2) Recolección de orina de 24 horas con la medición de proteinuria	Categorías según guías NICE y KDIGO: • A1 < 30 mg/g, <3 g/mmol Normal a ligero incremento • A2 30 - 300 mg/g, 3 - 30 mg/mmol Incremento moderado • A3 > 300 mg/g, >30 mg/mmol Incremento severo
Marcadores de Nefropatía diabética	Estadío de Enfermedad renal crónica	Clasificación internacional de afección renal por estadíos, basado en el eGFR, un valor de estimación que mide la velocidad que el glomérulo filtra el plasma y remueve productos de deshecho, basado clásicamente en el aclaramiento renal de un marcador en plasma, comúnmente se emplea la creatinina sérica, sustancia endógena.	-Criterio de laboratorio: Creatinina sérica -Caracteres de paciente: edad, sexo, etnia	Valor de eGFR en mL/min/1.73m², GPC 2017 establece uso de fórmula validada por el estudio MDRD-4**	Estadíos de ERC: G1 = ≥ 90, normal o alto G2 = 60-89, ligero descenso G3a = 45-59, descenso ligero a moderado G3b = 30-44, descenso moderado a severo G4 = 15-29, descenso severo G5 = < 15, fallo renal y/o diálisis
Marcador	Grado de Nefropatía diabética	Escala de severidad de lesión glomerular, en esencia refleja el daño nefronal, contigua a progresión de nefropatía diabética; establecida como consenso posterior al entendimiento fisiopatológico de esta complicación microvascular en el paciente diabético.	-ACR -eGFR -HTA	Escala de 5 etapas que representan estimación clínica que correlaciona con la fisiopatología de base para la nefropatía diabética.	 I: Hiperfiltración, aumento de flujo renal en 10-15% II: Proteinuria incipiente, sin signos clínicos III: Microalbuminuria, puede coexistir HTA IV: Macroalbuminuria, + eGFR <60 mL/min/1.73m² V: Nefropatía franca (eGFR <15 ml/min/1.73m²)
	Pronóstico de progresión ERC – KDIGO 2012	Constituye una clasificación derivada de la correlación entre categoría de albuminuria persistente y filtrado glomerular estimado, reconocida por la GPC 2017, que determina riesgo de progresión a enfermedad renal crónica terminal.	-Estadío ERC según eGFR -Categoría de ACR	Según tabla establecida por la guía KDIGO – NICE, riesgo pronóstico según clasificación.***	 Riesgo bajo Riesgo moderado Riesgo alto Riesgo muy alto

^{*}Calculadora de ACR: http://www.scymed.com/en/smnxps/psdjb222.htm

**Fórmula de cálculo de Filtrado glomerular estimado según MDRD-4: $eGFR = 186 \times CrS^{-1.154} \times edad^{-0.203} \times 1.210(si\ Negro) \times 0.742(si\ Femenino)$ Se empleó la calculadora disponible en: $https://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator$

^{***}Factor pronóstico: referirse a Figura 1

ANEXO 2: FORMULARIO

"Frecuencia y Características de la Nefropatía diabética en Consulta Externa del Hospital Regional 'Vicente Corral Moscoso', Cuenca -Ecuador. 2014 – 2016"

FORMULARIO PARA REGISTRO DE INFORMACIÓN

Formulario de aplicación dentro del proyecto de investigación de tesis para recopilación de datos mediante la búsqueda activa y consulta virtual del sistema Medisys institucional en el Hospital Regional "Vicente Corral Moscoso"

<u>INSTRUCTIVO</u>: Consultar historial médico digital de paciente partícipe del estudio con el número de Historia Clínica asignado por la institución, indicado en la base de datos. De acuerdo a los datos disponibles en ficha de registro de consulta y notas de evolución, llenar las preguntas del presente formulario, con una sola respuesta. Especificar en caso de datos no existentes, como "missing".

-	a respuesta. Especificar en	caso de datos no existe		ng".
Historia Clínica del	Paciente:			
I. DATOS SOCI	IODEMOGRÁFI	COS		
1) Edad:	2) Fecha de Nacim		3) Sexo:	
(en años)	(día/mes/d	año)	0	Femenino
			0]	Masculino
4) Etnia:	5) Procedencia:	6	-a) Residencia:	
OAfroecuatoriana <i>referencia)</i>	(parroquia o sitio) de referencia)	(parroquia	o sitio de
OBlanca				
OMestiza				
○Montubia				
○Indígena ○Otra				
6-b) Residencia seg - zonal 06:	ún provincia	6-c) Residencia de zona:	según caracterís	sticas
○Azuay		O Rural		
○ Cañar		O Urban	a	
O Morona-S	antiago	○ No se	especifica	
Otra				
	ÁSTICAS CLÍNI olución desde diagnó ificar en me	óstico de Diabetes		
7-h) Evolución: (no	r rangos)			
7-b) Evolución: (<i>po</i> ○ Inferior a	<i>r rangos)</i> 5 años	os 0 10–15 años	O Superior	a 15 años
Fech	a de atención: <i>especia</i>	ılidad	. año	



II-A. Comorbilidades y Complicacione	s Asociadas
8) Hipertensión arterial	9) Dislipidemia
(diagnóstico establecido)	(diagnóstico establecido)
○ Sí	○ Sí
○ No	O No
10) Retinopatía diabética (diagnóstico establecido)	11) Neuropatía Diabética (diagnóstico establecido)
○ Sí	○ Sí
○ No	\circ No
11) Complicaciones macrovasculares (es posible seleccionar múltiples opciones	es)
☐ Cardiopatía Isquémica	☐ Enfermedad cerebrovascular
☐ Enfermedad vascular periféri	ca 🗆 Ninguna
II-B. Medidas de Condición Diabética 12-a) Peso: 12-b) Talla:	12-c) Índice de Masa Corporal:
en kilogramos en metros	calculado con fórmula: IMC = $\frac{Peso(Kg)}{(Talla(m))^2}$
12-d) Estado nutricional:	13) Tratamiento Antidiabético
○ Desnutrido < 18.5	○Dieta
○ Normal 18.5 – 24.9	OAntidiabéticos orales
○ Sobrepeso 25 – 29.9	○Insulina
○ Obesidad 30 – 39.9	○Combinado (ADOs + Insulina)
○ Obesidad Mórbida > 40	
13) Abordaje de especialidad:	
O Interdisciplinario	O Unidisciplinario
III. MARCADORES BIOLÓGIC 14)Hemoglobina glicosilada: (en porcentaje) 15-b) Albuminuria persistente:	
\circ A1: < 30 mg/g o <3 mg/mmol	
○ A2: 30–300 mg/g o 3–30 mg/m	mmol(en mg/g)
\circ A3: > 300 mg/g o > 30 mg/mm	$col \ calculado \ con \ ACR = \frac{Albuminuria (mg/dL)}{Creatinuria (g/dL)}$
ODato no confiable:	
15-d) Muestras confirmadas:	[1]
Disponible en: http://www.scymed.com/en/smnxps/psd	jb222.htm
III-a. Criterios de Función Renal 16) Creatinina sérica:	(en mg/dL)

17) Filtrado glomerular estimado por MDRD-4:	mL/min/1.73m ²
--	---------------------------

calculado por eGFR = $186 \times CrS^{-1.154} \times edad^{-0.203} \times 1.210(si\ Negro) \times 0.742(si\ Femenino)$ Disponible en: https://www.kidney.org/professionals/KDQI/gfr_calculator

18)	Estadío	de	Enfermedad	l Renal	Crónica:
-----	---------	----	------------	---------	----------

- \bigcirc G1 > 90 mL/min/1.73m²
- G2 60–89 mL/min/1.73m²
- O G3a 45–59 mL/min/1.73m²
- O G3b 30–44 mL/min/1.73m²
- O G4 15–29 mL/min/1.73m²
- \circ G5 < 15 mL/min/1.73m² o diálisis

19) Grado de Nefropatía diabética:

O I. Hiperfiltración

O II. Proteinuria incipiente

O III. Microalbuminuria

O IV. Macroalbuminuria

O V. Nefropatía franca

20) Pronóstico de Enfermedad Renal Crónica – según KDIGO:

basado en comparación de estadío de albuminuria con eGFR

- O Riesgo bajo
- O Riesgo moderado
- O Riesgo alto
- O Riesgo muy alto
- O Riesgo extremadamente alto

		Cate	Albuminuria Categorías, descripción y rangos		
			A1	A2	А3
	Filtrado glomerular Categorías, descripción y rangos (ml/min/1	722\	Normal a ligeramente elevada	Moderadamente elevada	Gravemente elevada
	Categorias, descripción y rangos (mi/min/ i	,/3 M²)	< 30 mg/g ^a	30-300 mg/g ^a	> 300 mg/g ^a
G1	Normal o elevado	≥ 90		Monitorizar	Derivar
G2	Ligeramente disminuido	60-89		Monitorizar	Derivar
G3a	Ligera a moderadamente disminuido	45-59	Monitorizar	Monitorizar	Derivar
G3b	Moderada a gravemente disminuido	30-44	Monitorizar	Monitorizar	Derivar
G4	Gravemente disminuido	15-29	Derivar	Derivar	Derivar
G5	Fallo renal	< 15	Derivar	Derivar	Derivar

Formulario llenado por:			
(Nombre v Anellidos)	Formulario llenado por: _	(Nombre y Apellidos)	

21) Categorías de Albuminuria y ERC:

Period San Period
-
450

Firma:

ANEXO 3: AUTORIZACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS



UNIVERSIDAD DE CUENCA FACULTAD DE CIENCIA MÉDICAS COMISIÓN DE PROYECTOS DE TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN C.P.I

Dra. Lorena Mosquera V., PRESIDENTA DE LA COMISIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

INFORMA

Que, la estudiante Bibiana Bernai Padrón, como requisito previo a la obtención del título de fin de carrera en la Facultad de Ciencias Médicas, presentaron el protocolo de proyecto de investigación titulado "FRECUENCIA Y CARACTERÍSTICAS DE LA NEFRÓPATÍA DIABÉTICA EN CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL REGIONAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, CUENCA-ECUADOR, 2014-2016.", el mismo que fue aprobado el 15 de noviembre de 2017 debiendo presentar su proyecto de investigación el 15 de mayo de 2018.

Cuenca, 22 de noviembre de 2017.

PRESIDENTA DE LA COMISIÓN

Pensiurità de la UNESCO del 1 de cidembre de 1989

Av. 14 de Abill s/n. (El Paraisni Tell 1937-1405).000 Exc 3100 | Finall: piller verdugos Ducuenca edu.er Cuanca - Ecuator





UNIVERSIDAD DE CUENCA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS CARRERA DE MEDICINA

Oficio No. 188-DEM-17 Cuenca, 24 de noviembre de 2017

Señora Doctora
Viviana Barros
RESPONSABLE DE LA UNIDAD DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN DEL
HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO
Su Despacho.-

De mi consideración:

Con un atento saludo me dirijo a usted, para solicitar de la manera más comedida su autorización para que la estudiante de la Carrera de Medicina, Bibiana Bernal Padrón, puedan acceder a las área de Consulta Externa — Especialidades Nefrología y Endocrinología del Hospital Vicente Corral Moscoso, con la finalidad de recopilar información que requieren para el desarrollo de su trabajo de investigación, cuyo tema es: "FRECUENCIA Y CARACTERÍSTICAS DE LA NEFROPATÍA DIABÉTICA EN CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL REGIOANL VICENTE CORRAL MOSCOSO, CUENCA-ECUADOR, 2014-2016.". La investigación estará dirigida por la Dr. Gabriela Jiménez Encalada, docente de la Facultad.

En espera de poder contar con su apoyo para el desarrollo de esta importante actividad académica, agradezco y suscribo.

Atentamente.

Dra. Diana Larriva V

DIRECTORA DE LA CARRERA DE MEDICINA

ELABORADO POR: Ing. Ligia Benavidez V.
SUPERVISADO POR: Dra. Diana Larriva V.

Av. El Paraíso 3-52 teléfono: 593-7- 4051155 / 4051000 ext. 3111 Fax: 4051157 Casilla 01-01-1891 E-mail: <u>demed@ucuenca.edu.ec</u> Cuenca – Ecuador









Oficio No. 0214-GHR-2018 Cuenca, 05 de marzo de 2018

Doctora
Lorena Mosquera
PRESIDENTA DE LA COMISION DE INVESTIGACION CPI
UNIVERSIDAD DE CUENCA
Presente.

Asunto: carta de interés institucional con protocolo de investigación "FRECUENCIA Y CARACTERISTICAS DE LA NEFROPATIA DIABETICA EN CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL REGIONAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, CUENCA-ECUADOR, 2014-2016"

De mi consideración

Yo OSCAR MIGUEL CHANGO SIGUENZA con CI 0102631652, en calidad de autoridad del HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, manifiesto que conozco y estoy de acuerdo con la propuesta del protocolo de investigación titulado" FRECUENCIA Y CARACTERISTICAS DE LA NEFROPATIA DIABETICA EN CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL REGIONAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, CUENCA-ECUADOR,2014-2016". ", Cuyo investigador principal es Bibiana Bernal Padron estará dirigido por la Dra. Gabriela Jimenez Encalada docente de la facultad.

Certifico también que se han establecido acuerdos con el investigador para garantizar la confidencialidad de los datos de los individuos, en relación con los registros médicos fuentes de información a los que se autorice su acceso.

Atentamente,

Dr. Oscar Chango Siguenza GERENTE DEL HOSPITAL

VICENTE CORRAL MOSCOSO

GERENCIA

Av. 12 de Abril y Los Arupos Cuenca - Ecuador

> Av. Los Arupos y Av 12 de Abril Teléfonos: 593 (7) 4096600 / 4096601 / 4096602 Email: <u>dpsazuay@msp.gob.ec</u> <u>www.hvcm.gob.ec</u>

www.salud.gob.ec



ANEXO 4: RECURSOS MATERIALES

Rubro	Rubro Valor Unitario		
Computadora de escritorio		1	
Computadora portátil		1	
Paquete Microsoft Office 2016	\$150,00 por cada/año	1	\$150,00
Adobe Acrobat XI Pro versión 11.0	\$24,99 por cada/mes	2	\$49,98
Unidad USB – Flash	\$ 5,00	1	\$ 5,00
Hojas papel bond A4	\$ 3,75 por cada/100	400	\$15,00
Impresión protocolo	\$3,95	4	\$15,80
Impresión documentos varios	\$ 0,05	44	\$ 2,20
Impresión de Formularios	\$ 0,15	375	\$56,25
Impresión de Informe final	\$7,84	7	\$54,88
Impresión CD	\$7,00	3	\$21,00
Esferográficos de tinta azul	\$ 0,45	7	\$3,15
Gastos	Totales:		\$ 373,26

ANEXO 5: CRONOGRAMA

ACTIVIDADES	TIEMPO (en días)	RESPONSABLE	SUPERVISIÓN
Elaboración, presentación y aprobación del protocolo de tesis	50	Autora	Directora y Asesor
Trabajo de Campo: revisión y recolección de datos	36	Autora	Asesor
Procesamiento y análisis de datos	29	Autora	Asesor
Interpretación de datos: conclusiones y recomendaciones	17	Autora	Directora y Asesor
Elaboración de Informe final	27	Autora	Directora y Asesor
DURACIÓN DEL ESTUDIO	109	No incluye período de espera para aprobación de protocolo	