

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**



**DIABETES MELLITUS TIPO 2 COMO FACTOR ASOCIADO A MAYOR  
SEVERIDAD DE ANEMIA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL  
CRONICA**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO**

**AUTOR:**

**WILSON CESAR ZEGARRA USQUIANO**

**ASESOR:**

**Dr. WILMER GUZMAN VENTURA**

**Trujillo – Perú**

**2018**

DR PAREDES SILVA JHONY  
PRESIDENTE

DR TORRES PEREZ FRANCISCO  
SECRETARIO

DR TORRES CAMPOS OSCAR  
VOCAL

## **DEDICATORIA**

A mi madre , por darme la vida y por enseñarme que nada es imposible con esfuerzo y dedicación.

### **AGRADECIMIENTOS**

A DIOS, por ser siempre mi guía y por darme buena salud.

A mis padres, por mostrarme siempre su apoyo y motivación durante los años de mi carrera a pesar de la distancia.

A mi prima Rosaria que fue como mi madre en todo momento.

A mis docentes que año tras año me inculcaron buenas enseñanzas, experiencias y sobre todo valores.

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si la Diabetes Mellitus tipo2 es un factor asociado a mayor severidad de anemia en pacientes con enfermedad renal crónica.

**Material y Métodos:** Se llevó a cabo un estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo, de cohortes. La población de estudio estuvo constituida por 108 pacientes con anemia y enfermedad renal crónica en estadios 3, 4; quienes se dividieron en 2 grupos: con diabetes mellitus tipo 2 y sin esta condición.

**Resultados:** La frecuencia de anemia leve , moderada y severa en el grupo de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 fue de 32%; 59% y 9% respectivamente. La frecuencia de anemia leve, moderada y severa en el grupo de pacientes sin diabetes mellitus tipo 2 fue de 67%; 31% y 2% respectivamente. La diabetes mellitus tipo 2 no se asocia a anemia leve en pacientes con enfermedad renal crónica, con un riesgo relativo de 0.46 y  $p>0.05$  respectivamente el cual no fue significativo. El promedio de hemoglobina fue significativamente inferior en los pacientes con enfermedad renal cronica y diabetes mellitus tipo 2 en comparacion con pacientes sin diabetes mellitus tipo 2.El promedio de hemoglobina en cuanto a género masculino y femenino en pacientes nefrópatas con diabetes mellitus tipo2 fue mayor en el género masculino.

**Conclusiones:** La Diabetes Mellitus tipo2 es un factor asociado a mayor severidad de anemia en pacientes con enfermedad renal crónica.

**Palabras Clave:** Diabetes Mellitus tipo2, anemia, enfermedad renal crónica.

## **ABSTRACT**

**Objective:** To determine if Type 2 Diabetes Mellitus is a factor associated with greater severity of anemia in patients with chronic renal disease.

**Material and Methods:** We carried out an analytical, observational, retrospective, cohort study. The study population consisted of 108 patients with chronic kidney disease and anemia; who were divided into 2 groups: with diabetes mellitus and without this condition.

**Results:** The frequency of mild, moderate and severe anemia in the group of patients with diabetes mellitus was 32%; 59% and 9% respectively. The frequency of mild, moderate and severe anemia in the group of patients with diabetes mellitus was 67%; 31% and 2% respectively. Type 2 diabetes mellitus is not associated with mild anemia in patients with chronic renal disease, with a relative risk of 0.46 which was not significant. Mean hemoglobin was significantly lower in patients with chronic renal disease and type 2 diabetes mellitus compared to patients without type 2 diabetes mellitus.

**Conclusions:** Type 2 Diabetes Mellitus is a factor associated with greater severity of anemia in patients with chronic renal disease.

**Keywords:** Diabetes Mellitus type 2, anemia, chronic renal disease.

## **TABLA DE CONTENIDOS**

CARATULA.....	1
PAGINA PRELIMINAR.....	2
PAGINA DE DEDICATORIA.....	3
PAGINA DE AGRADECIMIENTOS.....	4
RESUMEN .....	5
ABSTRACT.....	6
TABLA DE CONTENIDOS.....	7
INTRODUCCION.....	8
MATERIAL Y METODOS.....	20
RESULTADOS.....	27
DISCUSION.....	33
CONCLUSIONES.....	35
RECOMENDACIONES.....	36
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	37
ANEXOS.....	43

## I. INTRODUCCION

### 1.1 Introducción:

La enfermedad renal crónica es un problema de salud pública global debido a la características epidemiológicas propias así como las complicaciones a mediano y largo plazo; es importante su diagnóstico precoz ya que el deterioro funcional lentamente progresivo de la enfermedad renal crónica en sus inicios es subdiagnosticada y de complicaciones tardías; durante ésta evolución silente de la enfermedad renal crónica el paciente está predispuesto a una mayor morbimortalidad cardiovascular; las cuales ocasionan un mayor daño a la salud del paciente que la propia enfermedad renal crónica, es por ello que se debe estratificar los factores de riesgo identificando a estos pacientes en sus inicios de la enfermedad y con ello disminuir la morbimortalidad resultante de la progresión de la enfermedad renal crónica a condiciones más graves<sup>1,2</sup>.

El problema es creciente no sólo en nuestro país sino a nivel mundial y sobre todo en países de mediano o bajos ingresos, siendo un importante foco de atención para los profesionales de la salud, tanto en los países desarrollados y en vías de desarrollo<sup>2,3,4</sup>.

En España se estimó que el 9,24% de la población adulta padece algún grado de enfermedad renal crónica, siendo el porcentaje sobre la población general del 6,83 % con enfermedad renal crónica en estadios 3-5 y según el estudio EPIRCE la enfermedad renal crónica (ERC) afecta aproximadamente a un 11 % de la población adulta en España<sup>5</sup>. En Estados Unidos la enfermedad renal crónica, afecta 10,8% de la población y el 0,1% tendrían enfermedad renal crónica no diagnosticada<sup>4</sup>.

La tasa de prevalencia de pacientes en cualquier modalidad de terapia de reemplazo renal (TRR) se ha incrementado desde 1992 al 2008 pasando de una tasa estimada de 122pmp hasta 266pmp. Luego de recolectar información desde junio 2014 hasta junio de 2015 se pudo obtener datos confiables y precisos; así, la prevalencia de terapia de reemplazo renal por millón de población en el Perú fue de 415 pmp; la tasa en EsSalud fue de 942pmp y la del MINSA fue de 101 pmp. En el periodo de recolección de la información, se ha registrado un total de 12 773 pacientes, el 78,5% recibía tratamiento en EsSalud, 16.0% reciben tratamiento en el MINSA, 5,3% en las Fuerzas Armadas y solo el 0,2% en forma privada. Se sobrentiende que estos pacientes son financiados por estas instituciones y solo un 0,22% son autofinanciados. La hemodiálisis crónica (HDC) es una de las formas de TRR más prevalentes con una tasa de 363 pacientes pmp, le sigue la diálisis peritoneal (DP) con 51 pacientes pmp y finalmente el trasplante renal con cuatro pacientes pmp. El 88% de la población se encuentra en un programa de HDC y el 12% en DP. A nivel nacional, existe una tasa de 61 máquinas en uso pmp.<sup>4</sup>

Los factores de riesgo más importantes para la identificación precoz de la enfermedad renal crónica son divididos en factores de susceptibilidad que incrementan la posibilidad de daño renal como la edad avanzada, historia familiar de enfermedad renal crónica, masa renal disminuída, bajo peso al nacer, raza negra, hipertensión arterial, diabetes, obesidad y nivel socioeconómico bajo; también están los factores que inician directamente el daño renal: enfermedades autoinmunes, infecciones sistémicas, infecciones urinarias, litiasis renal, fármacos nefrotóxicos principalmente y antiinflamatorios no esteroideos; una vez establecido el daño renal tenemos también los factores de progresión que empeoran el daño renal: proteinuria persistente, hipertensión arterial mal controlada,

diabetes mal controlada, tabaquismo, dislipidemias, anemia, enfermedad cardiovascular asociada, obesidad, etc<sup>1,6-8</sup>.

En las guías sobre el diagnóstico y clasificación de la enfermedad renal crónica, publicadas por la *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (K/DOQI), se define la mencionada afección como una situación en la que se presenta daño renal (objetivado por proteinuria o anomalías anatómicas) o se presenta una tasa de filtración glomerular menor de 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> durante 3 meses<sup>8</sup>.

La mejor evidencia de daño estructural son los signos de proteinuria y disminución de la tasa de filtración glomerular<sup>4</sup>.

En el diagnóstico por imágenes, la ecografía es una prueba obligatoria para poder detectar tamaño de los riñones, morfología y descartar la obstrucción urinaria; la eco doppler útil para descartar estenosis uni o bilateral renal; la angiografía digital es el patrón de oro de patologías vasculares renales<sup>1</sup>.

La clasificación de la enfermedad renal crónica según US NKF-KDOQI propuso 5 etapas según la filtración glomerular: la etapa 1, 2, 3, 4 y 5; que corresponde a una velocidad de filtración glomerular mayor a 90 ml/min/1,73m<sup>2</sup>; 60-90 ml/min/1,73m<sup>2</sup>; 30-59 ml/min/1,73m<sup>2</sup>; 15-29 ml/min/1,73m<sup>2</sup>y menor a 15 ml/min/1,73m<sup>2</sup><sup>1,9</sup>.

Dentro de las complicaciones asociadas a la enfermedad renal crónica la enfermedad cardiovascular está en el centro del problema por su alta prevalencia y ser la principal causa de muerte en pacientes con enfermedad renal crónica<sup>1,5,9</sup>.

La anemia coexiste de manera temprana con la enfermedad renal crónica con la disminución de la tasa de filtración glomerular y su prevalencia es directamente proporcional a la disminución función renal; afecta a la mayoría de los pacientes con enfermedad renal crónica en los estadios

pre-diálisis. Se estima que la cuarta parte de los pacientes con enfermedad renal crónica se presenta con anemia en los estadios iniciales de la enfermedad<sup>1-3</sup>.

Se define la anemia como la concentración de hemoglobina por debajo de dos derivaciones estándar del nivel medio de hemoglobina de la población general, corregida para edad y sexo; que generalmente corresponde a una concentración de hemoglobina < 13 g/dl en hombres y < 12 g/dl en mujeres<sup>13,14</sup>.

Este tipo de anemia asociado a enfermedad renal crónica pertenecen al tipo de inflamación crónica, la cual tiene una morfología característica: normocítica y normocrómica; en el caso de detectar una anemia con diferentes características es necesario la búsqueda de otra patología asociada<sup>14</sup>.

Las génesis de la anemia en estos pacientes es multifactorial, la más importante es la inadecuada producción de eritropoyetina que normalmente sustituyen a los eritrocitos que salen de circulación de una manera regulada y normal<sup>15,16</sup>.

Se produce una injuria en las células peritubulares renales conforme la enfermedad renal progresa, las cuales son encargadas de la producción de eritropoyetina. El papel principal de la eritropoyetina sobre la producción de eritrocitos es estimular la proliferación y diferenciación de proeritroblastos y normoblastos. Existen otros factores importantes en la génesis de la anemia como la deficiencia de hierro que es común en estos pacientes por múltiples mecanismos como la hemodiálisis y las pérdidas gastrointestinales, también se relacionan con el acortamiento de la vida media de los hematíes, el síndrome de inflamación/infección, el hiperparatiroidismo secundario, la coexistencia de otras enfermedades<sup>14,15</sup>.

Las toxinas urémicas suprimen la eritropoyesis; por su efecto inhibitorio sobre las unidades formadoras de colonias eritroides. La hormona paratiroidea también juega un papel importante ya que el hiperparatiroidismo secundario o terciario es común en estos pacientes<sup>17,18</sup>.

La anemia ha sido relacionado con un pobre pronóstico en pacientes con hemodiálisis; en una revisión retrospectiva de aproximadamente 100 000 pacientes en hemodiálisis, un nivel de hemoglobina  $\leq 8$  g/dl estuvo relacionado con doble riesgo de muerte comparado con un nivel de 10 a 11 g/dl<sup>10,13</sup>.

Hace 3 décadas, con el uso de la eritropoyetina humana recombinante, el tratamiento de la anemia ha estado basado en agentes estimulantes de la eritropoyesis del cual se conocen los análogos de la epoetina destacando eritropoyetina y el activador continuo de los receptores de eritropoyetina<sup>18</sup>. El objetivo también es corregir la ferropenia; para ello está indicada la tentativa inicial de usar formulaciones de hierro oral sea en forma de sulfato, fumarato o gluconato, en dosis de 200 mg de hierro elemental por día; de persistir la ferropenia, es apropiado suministrar hierro endovenoso<sup>18</sup>.

La diabetes mellitus tipo 2 es la principal causa de enfermedad renal crónica, aproximadamente el 20-30% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tienen enfermedad renal, clasificada como moderada a severa<sup>19</sup>.

Cerca de un tercio de las personas con diabetes mellitus tipo 2 pueden desarrollar enfermedad renal crónica<sup>31</sup>, el curso natural progresivo de la enfermedad renal en la diabetes es muy estudiado, por lo que se conoce que su desarrollo se dá bastantes años después de instalado el efecto del control de la glicemia y sin síntomas lo que dificulta su diagnóstico precoz<sup>20,21</sup>.

Es por eso necesario conocer los factores de riesgo y modificarlos; por ejemplo obesidad, diabetes mellitus tipo 2 ya que son factores predisponentes para desarrollar anemia por sí solos<sup>23-24</sup>.

The International Diabetes (FDI) predice que la prevalencia de la diabetes mellitus se incrementará de 285 millones en el 2010 a 439 millones en 2030. En 2009, se informó de que la nefropatía diabética provoca 44% de todos los casos de insuficiencia renal crónica terminal en los Estados Unidos<sup>25</sup>.

La nefropatía diabética es una complicación tardía de la diabetes tipo 2, aunque a veces suele aparecer microalbuminuria antes de los 10 años de evolución de la enfermedad<sup>26-27</sup>.

A medida que progresa el daño renal va deteriorándose la filtración glomerular cae y conjuntamente aparece la anemia tempranamente en pacientes con enfermedad renal crónica y diabetes mellitus tipo 2<sup>28-29</sup>.

La Asociación Americana de la Diabetes y el Instituto de Salud Pública de los Estados Unidos de Norteamérica recomiendan la determinación de estos dos marcadores clínicos al menos una vez al año en todo paciente reconocido como diabético<sup>30-31</sup>.

## 1.2 Antecedentes:

**Ya L, et al.** investigaron sobre “Prevalence, awareness, and treatment of anemia in Chinese patients with nondialysis chronic kidney disease”, mediante un estudio multicéntrico, transversal, los datos de los pacientes con enfermedad renal crónica (la edad, 18-75 años; ambas salidas y hospitalizados) de 25 hospitales en Shanghái, la búsqueda de tratamiento médico en el servicio de nefrología se recogieron del 1 de julio de 2012 y el 31 de agosto de 2012, se evaluó la prevalencia, la conciencia, y el tratamiento de la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica sin diálisis, incluyéndose un total de 2420 pacientes, donde se encontró como resultado que la anemia es más frecuente en pacientes con nefropatía diabética (68,0%) que en los pacientes con nefropatía hipertensiva (56,6%) o glomerulonefritis crónica (46,1%, ambos  $p < 0,001$ ) y en su discusión reportan que el estudio demostró que los pacientes con nefropatía diabética tienen mayor probabilidad de tener anemia temprana en la enfermedad renal crónica y más probabilidades de anemia severa. Esto se atribuye a deficiencias de hierro y eritropoyetina, una respuesta menor a la eritropoyetina y la hipoxia asociada con diabetes<sup>32</sup>.

**Charalampos M, et al** investigaron sobre “Diabetes mellitus increases the prevalence of anemia in patients with chronic kidney disease”: mediante un estudio de 184 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y 184 pacientes con enfermedad renal crónica no diabéticos de una base de datos de forma prospectiva en el área de Nefrología clínica para pacientes externos, emparejados por sexo, edad y tasa de filtración glomerular. Llegaron a la conclusión que la prevalencia de anemia aumenta de manera progresiva con el avance de las etapas de la enfermedad renal crónica y es mayor en los diabéticos que los pacientes no diabéticos con enfermedad renal crónica emparejados y la diabetes

se asocia de manera independiente con la aparición de anemia. La detección y el tratamiento de la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica diabética deben llevarse a cabo antes de los no diabéticos<sup>33</sup>.

**Al-Khoury S. et al** investigaron sobre “Anaemia in diabetic patients with chronic kidney disease—prevalence and predictors” mediante un estudio conformado por los pacientes adultos con enfermedad renal crónica estable que asistieron a los consultorios de atención ambulatoria renales o diabetes en un período de seis meses, los cuales fueron identificados por las notas de los pacientes e historias clínicas electrónicas; los registros se utilizaron para construir una bioquímica completa y la base de datos clínica. Los resultados fueron analizados por los predictores de hemoglobina, la gravedad de la anemia en ambos grupos y el impacto relativo de la diabetes en la hemoglobina y anemia. El grupo de estudio consistió en 468 pacientes, de los cuales 204 tenían diabetes y 264 no lo hicieron. En todos los niveles de afectación renal de los pacientes con diabetes y no diabéticos el valor de la hemoglobina siempre fue menor en 10g/l en los pacientes diabéticos. Asimismo, se encontró que la anemia ocurrió en una etapa más temprana de la enfermedad renal crónica y con mayor gravedad en pacientes diabéticos. Predictores independientes de la hemoglobina incluyen el sexo femenino, la diabetes, la función renal y la albúmina en suero, siendo la diabetes y la función renal los mayores predictores. Concluyendo que la anemia es un hallazgo frecuentemente precoz en pacientes diabéticos con enfermedad renal y es más grave que en pacientes similares pero no diabéticos<sup>34</sup>.

**Cases A, et al** investigaron sobre “Prevalencia de anemia y su manejo clínico en la enfermedad renal crónica estadios 3-5 no en diálisis en Cataluña” mediante el estudio MICENAS I estudio epidemiológico, de

cohorte transversal, multicéntrico, en condiciones de práctica clínica habitual. Se recogió datos que incluía datos de filiación y aquellos relacionados con la anemia(hemoglobina, estado ferrocínico, tratamiento con agentes estimuladores de la eritropoyesis y otros coadyuvantes).Dentro de los resultados encontraron que entre los factores demográficos que influyen en la presencia de anemia en la población estudiada se halla el estadio de la enfermedad renal crónica(mayor prevalencia de anemia al disminuir el filtrado glomerular), la edad(mayor prevalencia en pacientes mayores, probablemente relacionado con un menor filtrado glomerular) y la etiología de la ERC(mayor prevalencia en nefropatía diabética y menor en nefritis intersticial)<sup>35</sup>.

**Dikow R, et al** investigaron sobre “How should we manage anaemia in patients with diabetes” mediante este estudio ellos lograron tener resultados que representaban una mayor severidad de anemia en pacientes con diabetes mellitus con insuficiencia renal crónica; ya que obtuvieron una cifra de hemoglobina  $9.5 \pm 2.1$  en los pacientes diabéticos con insuficiencia renal crónica mientras que los que no tenían diabetes mellitus obtuvieron una cifra de hemoglobina  $11.2 \pm 2.00$  Concluyendo que en la nefropatía diabética la anemia tiende a ser más grave y se ve en las primeras etapas de la enfermedad renal crónica. Por otra parte, dado que las complicaciones tardías de la diabetes son de naturaleza isquémica, la anemia puede jugar un papel importante en la aparición de estas complicaciones<sup>36</sup>.

**Tarek M. et al** investigaron sobre “Higher prevalence of anemia with diabetes mellitus in moderate kidney insufficiency: The Kidney Early Evaluation Program” mediante un estudio utilizaron los datos MANTENER 2.0 para determinar la prevalencia de la anemia en un nivel de función renal y la diabetes; concluyendo que la diabetes se

correlacionó de forma independiente con anemia, más en hombres que en mujeres, y podría estar relacionado con presentación precoz en personas con reducciones moderadas de la función renal<sup>37</sup>.

**Merlin C. et al** investigaron sobre “Unrecognized Anemia in patients With Diabetes”. Este estudio fue diseñado como una sección transversal con encuesta de los pacientes con un seguimiento a largo plazo en la clínica médica el Austin y repatriación Centro (ARMC), Australia. Identificando 820 pacientes con diabetes, se procedió a tomar un hemograma completo, bioquímica hemática y análisis de orina de rutina registrando los resultados durante un período de 2 años. En conclusión la anemia es un acompañamiento común a la diabetes en particular en aquellos con la albuminuria o una función renal reducida. Los factores adicionales presentes en la diabetes pueden contribuir al desarrollo de un mayor riesgo de anemia en pacientes con diabetes<sup>38</sup>.

**Craig K, et al** investigaron sobre “Anemia and Diabetes in the Absence of Nephropathy”, mediante un estudio donde el grupo estuvo compuesto por 62 pacientes con diabetes tipo 2 que habían sido seguidos durante una media de 7 años. Para el estudio, los pacientes durante las pruebas de sangre de rutina anual se tomaron pruebas adicionales para la medición de parámetros de la hemoglobina incluyendo la ferritina sérica, eritropoyetina (EPO) en suero, los niveles y el porcentaje de reticulocitos, estas mediciones se combinan con los parámetros de rutina de hemoglobina, hematocrito, hemoglobina glucosilada, y la tasa de filtración glomerular; en conclusión, aunque sólo un pequeño número de sujetos en el grupo eran abiertamente anémicos, todos tuvieron una disminución en curso, pequeño pero significativo de la hemoglobina desde la presentación. Este estudio de pacientes diabéticos sin nefropatía muestra un aumento previsto de la producción de EPO en respuesta a la

reducción de los niveles de hemoglobina pero sin la respuesta de reticulocitos esperado<sup>39</sup>.

**Alm. F, et al**, repasaron las enseñanzas del estudio TREAT acerca de la corrección de la anemia en pacientes con diabetes mellitus con enfermedad renal crónica sin tratamiento sustitutivo, en el cual llega a las conclusiones que el estudio TREAT es el primer estudio que compara un tratamiento placebo con agentes estimulantes de la eritropoyesis en pacientes diabéticos con anemia secundaria a enfermedad renal crónica. Los datos del TREAT demuestran que se disminuyen las transfusiones sanguíneas en el grupo tratado con darbepoetina y que mejoran algunos aspectos de la calidad de vida. Los datos del TREAT sólo pueden aplicarse a pacientes diabéticos con enfermedad renal crónica, no a los pacientes en diálisis ni en los sometidos a trasplante; los autores concluyen con recomendaciones: En caso de pacientes diabéticos, utilizar agentes estimuladores eritropoyetina siempre que la hemoglobina sea inferior a 10 g/dl con la finalidad de lograr un objetivo comprendido entre 10 y 11 g/dl y, en casos seleccionados, sin sobrepasar los 12 g/dl. En caso de pacientes no diabéticos, una vez corregidos los parámetros férricos utilizar AEE siempre que la hemoglobina sea inferior a 11 g/dl, con un objetivo entre 11 y 12 g/dl y sin sobrepasar los 13 g/dl<sup>40</sup>.

### **1.3. Justificación**

La alta prevalencia de anemia y diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con enfermedad renal crónica así como la falta de estudios locales y regionales y la escasez de investigaciones nacionales. Nos motivó a realizar la presente investigación que busca conocer la relación de la Diabetes mellitus tipo 2 con el mayor grado de severidad de anemia que acompaña a los pacientes con insuficiencia renal crónica a fin de que

podamos controlar la anemia de una forma rápida, segura y con ello mejorar la evolución de los enfermos renales crónicos.

#### **1.4. Formulación del Problema Científico:**

¿Es la diabetes mellitus tipo 2 un factor asociado a mayor severidad de anemia en pacientes con enfermedad renal crónica?

#### **1.5. Hipótesis**

Ho: La diabetes mellitus no es un factor asociado a mayor severidad de anemia en pacientes con enfermedad renal crónica

Ha: La diabetes mellitus es un factor asociado a mayor severidad de anemia en pacientes con enfermedad renal crónica

#### **1.6. Objetivos**

##### **General:**

Determinar si la Diabetes Mellitus tipo2 es un factor asociado a mayor severidad de anemia en pacientes con enfermedad renal crónica.

##### **Específicos:**

- Determinar el grado de anemia en pacientes con enfermedad renal crónica en estadios 3 y 4 con diabetes mellitus tipo 2 y sin diabetes mellitus tipo 2.
- Comparar el grado de severidad de anemia en ambos grupos.
- Comparar el promedio de hemoglobina entre ambos grupos.

## II. MATERIAL Y MÉTODOS

### 2.1. Poblaciones

**Población Diana o Universo:** Pacientes con enfermedad renal crónica en estadios 3 y 4.

**Población de Estudio:** Pacientes con enfermedad renal crónica en estadio 3 y 4, atendidos en el Hospital Victor Lazarte Echegaray, y que cumplan con los criterios de selección.

#### **Criterios de inclusión (cohorte expuesta):**

- Pacientes mayores de 18 años con enfermedad renal crónica en estadios 3 y 4 con diabetes mellitus tipo 2 y que tengan seguimiento en el nosocomio de estudio.
- Pacientes con anemia normocítica normocrómica evaluados después de la primera consulta de nefrología

#### **Criterios de inclusión (cohorte no expuesta)**

- Pacientes mayores de 18 años con enfermedad renal crónica en estadios 3 y 4 sin diabetes mellitus tipo 2 y que tengan seguimiento en el nosocomio de estudio.
- Pacientes con anemia normocítica normocrómica evaluados después de la primera consulta de nefrología

#### **Criterios de exclusión:**

- Pacientes gestantes
- Pacientes con anemia microcítica hipocrómica o macrocítica
- Pacientes con ferritina menor 100 y/o porcentaje de saturación de transferrina menor de 20%, dosaje de ácido fólico menor 2.7 nanogramos por mililitro (ng/mL) o dosaje de vitamina B12 menor 200 pg/ml
- Pacientes en tratamiento con eritropoyetina
- Pacientes con evidencia de sangrado de cualquier tipo

## 2.2 Determinación del tamaño de Muestra

### Unidad de análisis:

Cada uno de los pacientes que conforman la muestra, atendidos en el hospital de estudio.

### Unidad de muestreo:

Es la misma unidad de análisis es decir cada una de las pacientes que cumplen con los criterios de selección.

### Tamaño Muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula para cohortes<sup>41</sup>:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 (p_1 \cdot q_1 + p_2 \cdot q_2)}{(p_1 - p_2)^2}$$

Dónde:

$p_1$  = Proporción de la cohorte expuesta a diabetes que presento anemia severa.

$p_2$  = Proporción de la cohorte no expuesta diabetes que presento anemia severa.

$n$  = Número de pacientes por grupo

$Z_{\alpha/2} = 1,96$  para  $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$  para  $\beta = 0.20$

$P_1 = 0.54^2$

$P_2 = 0.33^2$

$n = 49$

COHORTE 1: (Pacientes con enfermedad renal crónica y diabetes mellitus) = 49 pacientes.

COHORTE 2: (Pacientes con enfermedad renal crónica sin diabetes mellitus) = 49 pacientes.

Considerando que el periodo de estudio comprendió entre enero a noviembre del 2016 y que en este periodo se atendieron a 108 pacientes nuevos se consideró a todos estos pacientes como parte del estudio mejorando el número de pacientes requeridos antes mencionados.

**Charalampos L**, encuentra que la frecuencia de anemia severa fue de 54% en el grupo con diabetes mellitus mientras que fue solo de 33% en el grupo sin diabetes mellitus<sup>33</sup>.

## 2.3 Diseño del estudio

### Tipo de estudio.-

Se ajusta a un tipo de estudio observacional, analítico de cohortes retrospectivas.

### Diseño específico:

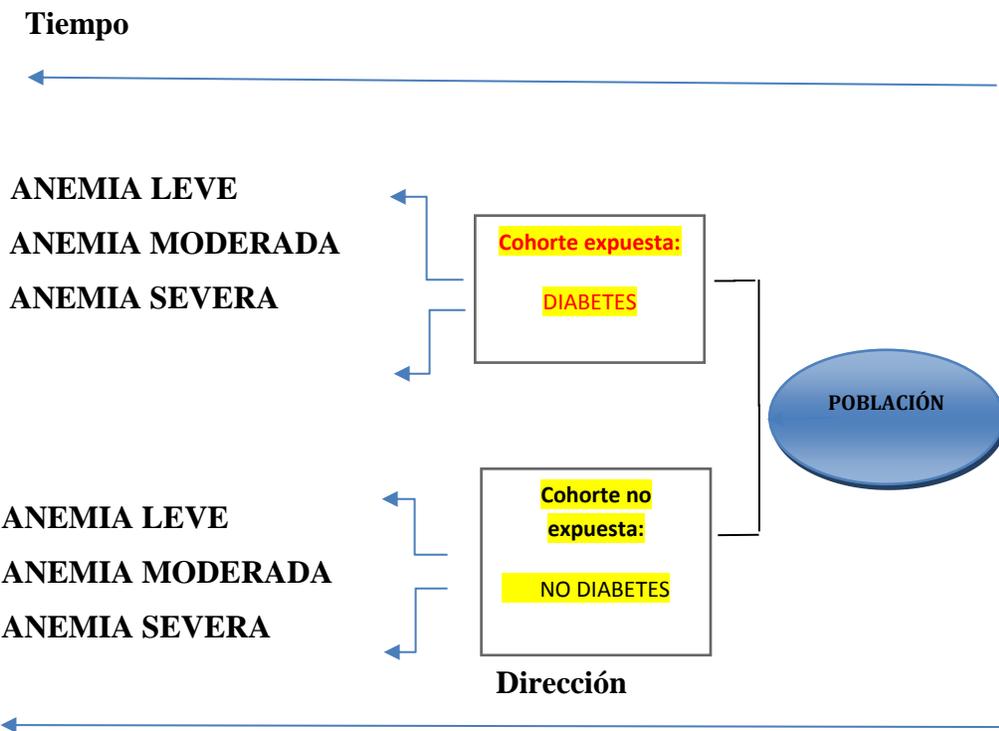
	G1	X1
P		
	G2	X1

P: Población

G1: Pacientes con enfermedad renal crónica y diabetes

G2: Pacientes con enfermedad renal crónica sin diabetes

X1: ANEMIA LEVE, MODERADA Y SEVERA



## 2.4 Variables

VARIABLE	INDICADOR	RELACION	TIPO	ESCALA DE MEDICION	INDICE
ANEMIA	Determinación de la concentración de hemoglobina	Dependiente	Cuantitativa	De intervalo	Leve Moderado Severa
DIABETES MELLITUS TIPO 2	Historias Clínicas Glucosa en ayunas	Independiente	cualitativa	Nominal	No/Si

2

## **.5 Definiciones operacionales:**

**ANEMIA:** Categorización de la concentración de hemoglobina determinada en sangre periférica con una hemoglobina (Hb) <12.0g/dl en mujeres y <13.0 g/dl para hombres para mayores de 14 años; se considera 3 categorías<sup>37</sup>:

Anemia leve: valores entre 10.1 - 11.9 g/dl en mujeres y entre 10.1 - 12.9 g/dl en hombres.

Anemia moderada: entre 7.1 a 10 g/dl

Anemia severa: inferior a 7 g/dl

**DIABETES MELLITUS TIPO 2:** Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 por historia clínica atendidos en el año 2016 en el Hospital Victor Lazarte Echegaray.

## **2.6 Procedimiento:**

- a) Se solicitó permiso correspondiente a la dirección ejecutiva del Hospital Victor Lazarte Echegaray.
- b) Se acudió al servicio informático del hospital solicitando la relación de pacientes nuevos atendidos durante el periodo de estudio.
- c) Se acudió al archivo de historias clínicas para revisar y determinar si cumplen con los criterios de inclusión y exclusión. Además se revisaron los datos de los resultados de los exámenes en el sistema de gestión hospitalaria y determinar si cumple o no los criterios de inclusión y exclusión
- d) Se tomaron los datos de cada historia clínica, y del sistema de gestión hospitalaria se transcribió la información necesaria.

## **2.7 Recolección y análisis de datos:**

El instrumento a emplear fueron las historias clínicas de los pacientes con enfermedad renal crónica y se obtuvieron los datos según la hoja de recolección de datos. (ANEXO 1)

Los datos recogidos se almacenaron en una base de datos en Excel y se procesaron utilizando un paquete estadístico SPSS versión 22, presentándolas en tablas de doble entrada, según medidas estadísticas, frecuencias y porcentajes y en gráficos según necesidad.

Estadística analítica: se aplicaron la prueba de chi cuadrado para variables cualitativas y t de student para variables cuantitativas, considerando que hay una asociación de la diabetes mellitus tipo 2 y un mayor grado de anemia en los pacientes con insuficiencia renal crónica si la probabilidad de equivocarse fue menor al 5% ( $p < 0.05$ ).

## **2.8 Consideraciones éticas:**

Se presentó una solicitud al comité de ética del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, para solicitar autorización para acceder a la información de las historias clínicas.

Para conservar el anonimato y la confidencialidad de la información obtenida de las mismas, se omitieron los datos personales encontrados en las mismas que permitiesen identificar y/o dañar de algún modo la integridad o estima u honra de las pacientes y/o familiares, siendo los datos codificados.

Para la realización del presente trabajo seguimos las recomendaciones y protocolos internaciones y nacionales.

Dentro de los protocolos internacionales tuvimos en cuenta la Declaración de Helsinki, en el que en la sección de los principios para toda investigación médica refiere que es nuestro deber como futuros

médicos proteger el derecho a la intimidad y la confidencialidad de la información de las personas que participan en investigación<sup>41</sup>; y de la Ley General de Salud.<sup>42</sup>

También se tomó en cuenta el artículo 9 de la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos, en la cual dice que tanto la privacidad como la confidencialidad de la información de las personas deben respetarse. También el artículo 15, el cual señala que de toda investigación científica y sus aplicaciones deberían compartirse con la sociedad en su conjunto y en el seno de la comunidad internacional, en particular con los países en desarrollo.<sup>43</sup>

Con respecto a las consideraciones nacionales, tomamos en cuenta los siguientes artículos del Código de Ética del Colegio Médico del Perú:

Art. 48°, El médico debe presentar la información proveniente de una investigación médica, para su publicación, independientemente de los resultados, sin incurrir en falsificación ni plagio y declarando si tiene o no conflicto de interés.<sup>44</sup>

### III. RESULTADOS

Durante los meses de enero a noviembre del 2016 se atendieron a 108 pacientes nuevos en el consultorio de nefrología del HVLE, quienes cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión y que fueron divididos en dos grupos: 54 pacientes con diabetes mellitus y 54 pacientes sin diabetes mellitus.

**Tabla N° 01. Características generales de los pacientes incluidos al estudio en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray periodo 2016:**

Características	Diabetes mellitus (n=54)	No diabetes mellitus (n=54)	Significancia
Sociodemográficas			
Edad:			
- Promedio	66.5	64.6	T student: 1.18 p>0.05
- Rango	(38-73)	(41- 74)	
Sexo:			
- Masculino	32(59%)	35(65%)	Chi cuadrado: 2.46 p>0.05
- Femenino	22(41%)	19(35%)	

FUENTE: HOSPITALVICTOR LAZARTE ECHEGARAY–Historias clínicas: 2016.

La edad promedio entre los pacientes con enfermedad renal crónica y diabetes mellitus fue de 66.5 años, mientras que 64.6 años en los no diabéticos. La frecuencia de sexo masculino y femenino entre nuestros pacientes con diabetes y sin diabetes fueron 32 y 22; 35 y 19 respectivamente.

**Tabla N° 2: Grado de anemia en pacientes con enfermedad renal crónica con diabetes mellitus tipo 2 y sin diabetes mellitus tipo 2. Hospital Víctor Lazarte Echegaray periodo 2016:**

<b>Anemia</b>	<b>Diabetes mellitus</b>		<b>Total</b>
	<b>Si</b>	<b>No</b>	
<b>Leve</b>	17 (32%)	36 (67%)	<b>53</b>
<b>Moderada</b>	32 (59%)	17 (31%)	<b>49</b>
<b>Severa</b>	5 (9%)	1 (2%)	<b>6</b>
<b>Total</b>	<b>54 (100%)</b>	<b>54 (100%)</b>	<b>108</b>

FUENTE: HOSPITALVICTOR LAZARTE ECHEGARAY–Historias clínicas: 2016.

La frecuencia de anemia leve , moderada y severa en el grupo de pacientes con diabetes mellitus fue de 32%; 59% y 9% respectivamente; en tanto que la frecuencia de anemia leve , moderada y severa en el grupo de pacientes con diabetes mellitus fue de 67%; 31% y 2% respectivamente.

**Tabla N° 3: Comparar el grado de severidad de anemia en pacientes con enfermedad renal crónica con diabetes mellitus tipo 2 y sin diabetes mellitus tipo 2 Hospital Víctor Lazarte Echegaray periodo 2016:**

<b>Diabetes mellitus</b>	<b>Anemia</b>		<b>Total</b>
	<b>Severa</b>	<b>No severa</b>	
<b>Si</b>	5 (9%)	49 (91%)	<b>54 (100%)</b>
<b>No</b>	1 (2%)	53 (98%)	<b>54 (100%)</b>
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>102</b>	<b>108</b>

FUENTE: HOSPITALVICTOR LAZARTE ECHEGARAY–Historias clínicas: 2016.

La frecuencia de anemia severa en el grupo con diabetes mellitus fue de 9% mientras que en el grupo sin diabetes mellitus fue 2%. Riesgo relativo: 5

**Tabla N° 4: Comparación de anemia leve en pacientes con enfermedad renal crónica con diabetes mellitus tipo 2 y sin diabetes mellitus tipo 2 Hospital Víctor Lazarte Echegaray periodo 2016:**

<b>Diabetes mellitus</b>	<b>Anemia</b>		<b>Total</b>
	<b>Leve</b>	<b>No leve</b>	
<b>Si</b>	<b>17 (32%)</b>	<b>37 (68%)</b>	<b>54 (100%)</b>
<b>No</b>	<b>36 (67%)</b>	<b>18 (33%)</b>	<b>54 (100%)</b>
<b>Total</b>	<b>49</b>	<b>59</b>	<b>108</b>

**FUENTE: HOSPITALVICTOR LAZARTE ECHEGARAY–Historias clínicas: 2016.**

- Chi Cuadrado: 3.4
- $p > 0.05$
- Riesgo relativo: 0.46
- Intervalo de confianza al 95%: (0.34; 1.2)

En el análisis se observa que la diabetes mellitus tipo 2 no se asocia con anemia leve a nivel muestra lo que se traduce en un riesgo relativo  $< 1$ ; no expresa riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95%  $> 1$  y finalmente no expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de  $p$  es inferior al 1%; estas 3 condiciones permiten afirmar que no existe asociación entre las variables en estudio.

**Tabla N° 05: Comparación de promedios de hemoglobina en pacientes con enfermedad renal crónica con diabetes mellitus tipo 2 y sin diabetes mellitus tipo 2 Hospital Víctor Lazarte Echegaray periodo 2016:**

Hemoglobina	Diabetes mellitus tipo 2		T student	P
	Si (n=54)	No (n=54)		
<b>Promedio</b>	8.1	9.6	<b>2.34</b>	<b>&lt;0.05</b>
<b>Desviación estándar</b>	2.8	2.1		

FUENTE: HOSPITALVICTOR LAZARTE ECHEGARAY–Historias clínicas: 2016.

En este análisis se comparan los promedios de hemoglobina; observando la tendencia muestral de que el grupo con diabetes mellitus tiene un promedio significativamente menor que el grupo sin diabetes mellitus tipo 2 y a través de la prueba t de student se verifica que esta tendencia se proyectará a nivel poblacional.

**Tabla N° 06: Comparación de promedios de hemoglobina de acuerdo al género masculino y femenino en pacientes con enfermedad renal crónica con diabetes mellitus tipo 2. Hospital Víctor Lazarte Echeagaray periodo 2016:**

Hemoglobina	Diabetes mellitus tipo 2		T student	P
	(n=54)			
	Femenino	Masculino		
<b>Promedio</b>	9.0	7.9	<b>2.31</b>	<b>&lt;0.05</b>
<b>Desviación estándar</b>	2.0	2.7		

FUENTE: HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY–Historias clínicas: 2016.

En esta tabla se comparan los promedios de hemoglobina de acuerdo al género masculino y femenino en la población nefróticas diabéticas; observando que el grupo masculino tiene un promedio significativamente menor que el grupo femenino.

#### IV. DISCUSION

En la tabla n°1 podemos observar algunos datos representativos respecto a ciertas variables intervinientes como la edad y la condición de género sin verificar diferencias significativas respecto a ellas en ambos grupos de estudio; todo lo cual caracteriza uniformidad lo que representa un contexto apropiado para efectuar comparaciones y minimizar la posibilidad de sesgos. Estos hallazgos son coincidentes con los descritos por **Charalarampos M**, en el 2012 en Bélgica; **Cases A**, et al; en España en el 2013 y **Tarek M. et al** en España en el 2012; quienes tampoco registran diferencia respecto a género y edad entre pacientes con enfermedad renal crónica diabéticos y no diabéticos.

En la tabla n°2 realizamos la valoración de las frecuencias de las categorías de severidad de anemia encontradas entre los grupos de estudio; tomando en cuenta que toda la muestra presentó algún grado de anemia; se aprecia que en el grupo de pacientes con diabetes mellitus tipo 2; existe un predominio de las categorías de anemia severa y moderada en relación al grupo de pacientes sin diabetes mellitus tipo 2; estos datos coinciden con la tendencia de otros estudios como el estudio multicéntrico de Ya L, et al. en el cual concluyen que los pacientes con nefropatía diabética tienen mayor probabilidad de tener anemia severa así como Charalampos M, et al y Al-Khoury quienes concluyen que la anemia es más grave en pacientes con nefropatía diabética.

En la Tabla N° 3 al comparar el grado de anemia severa a pesar de encontrar una diferencia proporcional de 5 a 1 no se pudo verificar la significancia estadística debido al porcentaje pequeño encontrado en la muestra es por eso que no se da la asociación encontrada en otros estudios ya descritos anteriormente.

En la Tabla N° 4 no es posible verificar la asociación de la presencia de diabetes mellitus tipo 2 en relación con anemia leve; puesto que en este

caso el riesgo relativo encontrado es inferior a la unidad además que al ser expuesto al análisis estadístico con la prueba de chi cuadrado no se obtiene una significancia estadística ; por lo que no se corrobora la asociación con esta categoría de anemia; estos datos confirman la asociación descrita por Dikow R en la cual los nefrópatas diabéticos se asocian a una aparición temprana de anemia y con mayor severidad.

En la Tabla N°5 y 6 se comparan los promedios de hemoglobina entre nefrópatas diabéticos y no diabéticos; entre los pacientes femeninos y masculinos con nefropatía diabética respectivamente a través del test estadístico t de student, el cual verifica que los promedios de esta constante hematológica en los pacientes de ambos grupos son significativamente distintas ( $p < 0.01$ ); con tendencia a ser menores en el grupo con diabetes y sexo masculino dentro del grupo de nefrópatas diabéticos. Los datos de menor promedio de hemoglobina en los nefrópatas diabéticos se correlaciona con el estudio de Dikow R en el cual encuentra una cifra de hemoglobina  $9.5 \pm 2.1$  en nefrópatas diabéticos y  $11.2 \pm 2$  en nefrópatas no diabéticos mientras que los datos obtenidos con respecto al género no se relaciona con el estudio de Al-Khoury S. et al que encuentra como factor predictor de mayor severidad de anemia al sexo femenino.

## **V. CONCLUSIONES**

1.-La mayor frecuencia de anemia leve se estableció en los pacientes no diabéticos con enfermedad renal crónica a diferencia de los pacientes diabéticos que se encontró una mayor frecuencia de anemia moderada y severa.

2.-La diabetes mellitus tipo 2 no se asocia a anemia leve en pacientes con enfermedad renal crónica estadios 3 y 4, con un riesgo relativo menor a 1 y con una prueba de chi cuadrado 3.4 ( $p>0.05$ ); por lo tanto la diabetes mellitus tipo 2 podría asociarse con el grado moderado y severo de anemia es por eso que se debe realizar otros estudios con mayor número de muestra para poder comprobarlo ya que en este estudio no se pudo comprobar dicha asociación.

3.-El promedio de hemoglobina fue significativamente inferior en los pacientes con enfermedad renal crónica estadios 3 y 4 y diabetes mellitus tipo 2 en comparación con pacientes sin diabetes mellitus tipo 2.

4.-El promedio de hemoglobina en los nefrópatas con diabetes mellitus tipo 2 fue mayor en el sexo masculino comparado con el sexo femenino.

## **VI. RECOMENDACIONES**

- 1.** La asociación observada debiera ser tomada en cuenta como base para desarrollar estrategias de prevención con la finalidad de disminuir la frecuencia de anemia moderada y severa en pacientes diabéticos con enfermedad renal crónica; así como programas de tratamiento precoz para disminuir y evitar el aumento de la gravedad de las complicaciones de la diabetes mellitus tipo 2.
- 2.** Siendo necesario corroborar la tendencia evidenciada en nuestro estudio; es pertinente desarrollar nuevos estudios multicéntricos con mayor muestra poblacional prospectivos, para verificar y replicar la relación entre las variables en estudio con menor control de las variables intervinientes.
- 3.** Nuevos estudios con miras a caracterizar otros factores modificables relacionados con la severidad de anemia en pacientes con enfermedad renal crónica debiera llevarse a cabo, con el objetivo de mejorar la calidad de vida de este grupo de pacientes.

## **VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:**

1. Flores JC, Alvo M, Borja H, Morales J, Vega J, Zúñiga C, et al. Enfermedad renal crónica: Clasificación, identificación, manejo y complicaciones. *Revista médica de Chile*. enero de 2009;137(1):137-77.
2. Salman M, Khan AH, Adnan AS, Sulaiman SAS, Hussain K, Shehzadi N, et al. Attributable causes of chronic kidney disease in adults: a five-year retrospective study in a tertiary-care hospital in the northeast of the Malaysian Peninsula. *Sao Paulo Medical Journal*. diciembre de 2015;133(6):502-9.
3. M Martínez ME, Plazas M, Barajas GP, Bravo AM, González C, Rodríguez A, et al. Factores de riesgo para enfermedad renal crónica en pacientes que asisten a consulta de medicina interna. *Acta Medica Colomb*. 2013;38:228–32.
4. Dirección General de Epidemiología [Internet]. [citado 18 de agosto de 2016]. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/portal/>
5. Cases-Amenós A, Martínez-Castelao A, Fort-Ros J, Bonal-Bastons J, Ruiz MP, Vallés-Prats M, et al. Prevalencia de anemia y su manejo clínico en la enfermedad renal crónica estadios 3-5 no en diálisis en Cataluña: estudio MICENAS I. *Nefrología (Madrid)*. 2014;34(2):189-98.
6. Tsai W-C, Wu H-Y, Peng Y-S, Ko M-J, Wu M-S, Hung K-Y, et al. Risk Factors for Development and Progression of Chronic Kidney Disease. *Medicine*. Marzo 2016; 95(11):e3013
7. D'achiardi Rey R, Vargas JG, Echeverri JE, Moreno M, Quiroz GO. CHRONIC RENAL DISEASE RISK FACTORS. *Revista Med*. diciembre de 2011;19(2):226-31.

8. Martínez-Castelao A, Górriz JL, Segura-de la Morena J, Cebollada J, Escalada J, Esmatjes E, et al. Consensus document for the detection and management of chronic kidney disease. *Nefrologia*. 2014;34(2):243-62.
9. Hernández Rodríguez A, Rodríguez Constantín A, Rodríguez Beyris R. Enfermedad renal oculta en pacientes con diabetes mellitus. *MEDISAN*. marzo de 2011;15(3):293-9.
10. Ordóñez Pérez V, Barranco Hernández E, Guerra Bustillo G, Barreto Penié J, Santana Porbén S, Espinosa Borrás A, et al. Estado nutricional de los pacientes con insuficiencia renal crónica atendidos en el programa de Hemodiálisis del Hospital Clínico-Quirúrgico «Hermanos Ameijeiras». *Nutrición Hospitalaria*. diciembre de 2007;22(6):677-94.
11. Mónica E. Lombardo, Liliana Andrade, Heriberto M. Demicheli, César San Martín, Gustavo Lancestremere, Carlos Blanco, Tomás Carone, Alberto Locatelli. Situación actual de la anemia asociada a enfermedad renal en una muestra poblacional de pacientes con deterioro de la función renal, sin requerimientos de diálisis en la República Argentina - estudio APREDIA. *Rev. Nefrol. Dial. transpl.* vol.34 no.3 setiembre 2014; 34 (3) Pág. 112-122
12. Srinivasan R, Fredy IC, Chandrashekar S, Saravanan J, Mohanta GP, Manna PK. Assessment of erythropoietin for treatment of anemia in chronic kidney failure-ESRD patients. *Biomed Pharmacother.* agosto de 2016;82:44-8.
13. Li Y, Shi H, Wang W-M, Peng A, Jiang G-R, Zhang J-Y, et al. Prevalence, awareness, and treatment of anemia in Chinese patients with nondialysis chronic kidney disease: First multicenter, cross-sectional study. *Medicine (Baltimore)*. junio de 2016;95(24):e3872.

14. Ribeiro-Alves MA, Gordan PA, Ribeiro-Alves MA, Gordan PA. Diagnosis of anemia in patients with chronic kidney disease. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*. marzo de 2014;36(1):9-12.
15. Koury MJ, Haase VH. Anaemia in kidney disease: harnessing hypoxia responses for therapy. *Nat Rev Nephrol*. julio de 2015;11(7):394-410.
16. Han JS, Lee MJ, Park KS, Han SH, Yoo T-H, Oh K-H, et al. Albuminuria as a Risk Factor for Anemia in Chronic Kidney Disease: Result from the KoreaN Cohort Study for Outcomes in Patients With Chronic Kidney Disease (KNOW-CKD). *PLoS ONE*. 2015;10(10):e0139747.
17. Reis FJFB dos, Fernandes AMS, Bitencourt AGV, Neves FBCS, Kuwano AY, França VHP, et al. Prevalence of anemia and renal insufficiency in non-hospitalized patients with heart failure. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. septiembre de 2009;93(3):268-74.
18. Pereira CA1, Roscani MG, Zanati SG, Matsubara BB. Anemia, heart failure and evidence-based clinical management. *Arq Bras Cardiol*. 2013 Jul;101(1):87-92
19. López Gómez JM, Abad S, Vega Almudena. Nuevas expectativas en el tratamiento de la anemia en la enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2016; 36:232-236
20. OPS OMS | Organización Panamericana de la Salud | Organización Mundial de la Salud América | [Internet]. [citado 18 de agosto de 2016]. Disponible en: <http://www.paho.org/hq/>
21. Betônico CCR, Titan SMO, Correa-Giannella MLC, Nery M, Queiroz M. Management of diabetes mellitus in individuals with chronic kidney disease: therapeutic perspectives and glycemic control. *Clinics (Sao Paulo)*. enero de 2016;71(1):47-53.

22. Lovera Mónica Natalia, Castillo María Susana, Malarczuk Cristina, Olivera Carlos Castro, Bonneau Graciela Alicia, Ceballos Blanca Haydee et al. Incidencia de Diabetes Mellitus tipo 2 y factores de riesgo en una cohorte de trabajadores de la salud. *Acta bioquím. clín. latinoam.* Marzo 2014; 48(1)
23. Alejandra Guillermina Miranda-Díaz, Leonardo Pazarín-Villaseñor, Francisco Gerardo Yanowsky-Escatell, Jorge Andrade-Sierra. Oxidative Stress in Diabetic Nephropathy with Early Chronic Kidney Disease. *Journal of Diabetes Research*, *Journal of Diabetes Research*. 20 de julio de 2016; 2016, 2016:e7047238.
24. Janmohamed MN, Kalluvya SE, Mueller A, Kabangila R, Smart LR, Downs JA, et al. Prevalence of chronic kidney disease in diabetic adult out-patients in Tanzania. *BMC Nephrology*. 2013;14:183.
25. Rodríguez Constantín A, Rodríguez Beyrís RP. Insuficiencia renal crónica en pacientes con diabetes mellitus de tipo 2 en un área de salud. *MEDISAN*. 2009;13(6).
26. Ardiles L, Mezzano S. Enfermedad renal en la diabetes: A propósito del día mundial del riñón. *Revista médica de Chile*. abril de 2010;138(4):397-400.
27. R. marín , S. tranche , L. Rodríguez mañas , J. abellán , A. moya , grupo de estudio pirddos , A. coca. Prevalencia de la afectación renal en una población de diabéticos tipo 2 seguidos en Atención Primaria. *Nefrología (Madr.)* 2002;22:152-61
28. Gimeno-Orna JA, Blasco-Lamarca Y, Campos-Gutiérrez B, Molinero-Herguedas E, Lou-Arnal LM, García-García B. Riesgo de mortalidad asociado a enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes tipo 2 durante un seguimiento de 13 años. *Nefrología*. 2015;35(5):487-92.

29. Weinrauch LA, D'Elia JA, Finn P, Lewis EF, Desai AS, Claggett BL, et al. Strategies for glucose control in a study population with diabetes, renal disease and anemia (Treat study). *Diabetes Res Clin Pract.* marzo de 2016;113:143-51.
30. Busch M, Nadal J, Schmid M, Paul K, Titze S, Hübner S, 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):59.
31. Nasri H, Rafieian-Kopaei M. Diabetes mellitus and renal failure: Prevention and management. *J Res Med Sci.* noviembre de 2015;20(11):1112-20.
32. Li Y, Shi H, Wang W-M, Peng A, Jiang G-R, Zhang J-Y, et al. Prevalence, awareness, and treatment of anemia in Chinese patients with nondialysis chronic kidney disease: First multicenter, cross-sectional study. *Medicine (Baltimore).* junio de 2016;95(24):e3872.
33. Loutradis C, Skodra A, Georgianos P, Tolika P, Alexandrou D, Avdelidou A, et al. Diabetes mellitus increases the prevalence of anemia in patients with chronic kidney disease: A nested case-control study. *World J Nephrol.* 6 de julio de 2016;5(4):358-66.
34. Al-Khoury S, Afzali B, Shah N, Covic A, Thomas S, Goldsmith DJ. Anaemia in diabetic patients with chronic kidney disease--prevalence and predictors. *Diabetologia.* junio de 2006;49(6):1183-9.
35. CASES-AMENOS, Aleix e INVESTIGADORES DEL ESTUDIO MICENAS I et al. Prevalencia de anemia y su manejo clínico en la enfermedad renal crónica estadios 3-5 no en diálisis en Cataluña: estudio MICENAS I. *Nefrología (Madr.)* 2014. vol.34, n.2, pp.189-198
36. Dikow R, Schwenger V, Schömig M, Ritz E. How should we manage anaemia in patients with diabetes? *Nephrol Dial Transplant.* 2002;17 Suppl 1:67-72.

37. El-Achkar TM, Ohmit SE, McCullough PA, Crook ED, Brown WW, Grimm R, et al. Higher prevalence of anemia with diabetes mellitus in moderate kidney insufficiency: The Kidney Early Evaluation Program. *Kidney Int.* abril de 2005;67(4):1483-8.
38. Thomas MC, MacIsaac RJ, Tsalamandris C, Power D, Jerums G. Unrecognized anemia in patients with diabetes: a cross-sectional survey. *Diabetes Care.* abril de 2003;26(4):1164-9.
39. Craig KJ, Williams JD, Riley SG, Smith H, Owens DR, Worthing D, et al. Anemia and diabetes in the absence of nephropathy. *Diabetes Care.* mayo de 2005;28(5):1118-23.
40. Hernández ALM de F, Aljama P, Rodríguez MA, Fernández E, Górriz JL, Gómez JML, et al. Corrección de la anemia en pacientes diabéticos con enfermedad renal crónica sin tratamiento sustitutivo: enseñanzas del estudio TREAT. *Nefrología: publicación oficial de la Sociedad Española de Nefrología.* 2010;30(1):15-20.
41. Mazzanti MA. Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. *Rev Col Bioet.* 2011; 6(1): 125-144.
42. UNESCO. Declaración universal sobre bioética y derechos humanos. Paris; 2005
43. Ministerio de Salud - Perú. Ley general de salud. N° 26842 Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. 1998
- 44.- Colegio Médico del Perú. Código de ética y deontología. Lima; 2007

**ANEXO 1**

**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS:**

**EDAD:**

**SEXO:**

Masculino ( ) Femenino ( )

**DIABETES**

Si ( ) no ( )

**GRADO DE ENFERMEDAD RENAL CRONICA**

III ( ) IV ( )

**DATOS DE LABORATORIO:**

**CREATININA:**

**HEMOGLOBINA:**

**VITAMINA B12**

**SATURACION TRANSFERRINA:**

**FERRITINA**

**ACIDO FOLICO**

**CONSTANTES CORPUSCULARES:**

VCM

HCM

CHCM