

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



RELACIÓN ENTRE ÍNDICE ALBÚMINA / CREATININA Y
PROTEINURIA DE 24 HORAS EN DIABETES MELLITUS TIPO 2

TESIS PARA OBTENER EL TITULO PROFESIONAL DE MÉDICO
CIRUJANO

AUTOR

VILLARREAL IMAMURA JOANNA NORIKO

ASESOR

DR. IBAÑEZ RELUZ, MIGUEL

Trujillo-Perú

2019

MIEMBROS DEL JURADO

PRESIDENTE

SECRETARIO

VOCAL

ASESOR: DR. IBAÑEZ RELUZ, MIGUEL

DEDICATORIA

A mi madre Kimi quien confió en mí sin perder la esperanza, dándome una gran enseñanza de vida, iluminándome siempre el camino a seguir y cuidándome desde el alto de cielo.

A mis hermanos Chie y Koki quienes me dieron el motivo de seguir luchando día a día con su apoyo incondicional.

AGRADECIMIENTO

Al Dr. Ibáñez Reluz Miguel por brindarme el apoyo para poder realizar esta tesis en todo el proceso orientándome como colega.

A la Dra. Oddar Diana quien me apoyo en el proceso de recolección de datos, y brindándome toda la facilidad para que se pueda lograr el proceso.

A mis abuelos, que para mí siempre son y serán mis padres, a pesar de las amanecidas tuve su apoyo incondicional durante todo el pregrado, por ser un ejemplo de personas a seguir, por brindarme siempre su cariño y por permitirme estar con ellos.

A mi tía Vero, por ser una mujer luchadora de quien admiro mucho y por ser mi guía de todo el pregrado.

A mi amiga Mirian, quien desde que nos conocimos nos hemos venido apoyando mutuamente durante todo el pregrado, vivimos muchos momentos juntas ya sea bueno y malos, que hoy en día la considero mi familia, mi propia hermana, por darme esa fuerza de no rendirme y seguir luchando en el mismo camino, por permitirme ser su amiga de por vida.

A mi amiga Roxana por su paciencia y amistad que me brindo desde el inicio, experimentamos muchas cosas, y sobre todo maduramos

.A Bambino, mi mascota quien me acompañaba en las malas noches, y estar en todo el momento conmigo, esperándome en casa sin importar la hora que llegue.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la relación entre el índice de albumina/ creatinina y proteinuria de 24 horas en diabetes mellitus tipo 2.

Material y método: Se realizó investigación de tipo analítico, transversal donde se seleccionó a 50 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 hospitalizados o quienes acudieron a consultorio externo de la área medicina interna en el periodo Junio – julio 2019, donde se le aplicó dos estudios de orina a cada paciente: índice albúmina / creatinina en orina al azar y proteinuria de 24 horas. Se realizó prueba de normalidad bivalente de Doornik-Hansen, coeficiente Rho de Spearman, Chi Cuadrado de Jennrich con significancia estadística $p < 0,05$.

Resultados: La edad, según grupo etario tuvo mayor correlación en pacientes con mayor de 60 años (Rho de Sperman 0,823) a comparación con pacientes menor o igual a 59 años (Rho de Sperman 0,654) con $p < 0,05$. Así mismo, en cuanto al sexo, se halló mayor correlación en sexo masculino (Rho de Sperman: 0,768) a comparación con sexo femenino (Rho de Sperman: 0,697), $p < 0,05$. En cuanto a nefropatía diabética se halló $p = 0,1766$. Respecto a los estudios realizado; índice albúmina / creatinina y proteinuria de 24 horas debuto Rho de Sperman; 0,716 con $p < 0,05$.

Conclusión: En dicha investigación se determinó que si existe relación entre índice albúmina / creatinina y proteinuria de 24 horas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Además se demostró la significancia estadística de edad y sexo; sin embargo no se encontró una significancia estadística en cuanto a nefropatía diabética.

Palabras clave: Índice albúmina / creatinina, proteinuria de 24 horas, diabetes mellitus tipo 2, nefropatía diabética

ABSTRACT

Objective: To determine the relationship between the albumin / creatinine index and 24-hour proteinuria in type 2 diabetes mellitus.

Material and method: Analytical, cross-sectional research was carried out where 50 patients with hospitalized type 2 diabetes mellitus were selected or who went to an outpatient clinic of the internal medicine area in the period Junio - July 2019, where two studies of Urine to each patient: random albumin / creatinine index in urine and 24-hour proteinuria. Doornik-Hansen's bivariate normality test, Spearman's Rho coefficient, Jennrich Chi Square with statistical significance $p < 0.05$ was performed. **Results:** Age, according to age group, had a higher correlation in patients older than 60 years (Rho de Sperman 0.823) compared to patients less than or equal to 59 years (Rho de Sperman 0.654) with $p < 0.05$. Thus, in terms of sex, a higher correlation was found in male sex (Sperman's Rho: 0.768) compared with female sex (Sperman's Rho: 0.697), $p < 0.05$. Regarding diabetic nephropathy, $p = 0.1766$ was found. Regarding the studies carried out; 24-hour albumin / creatinine and proteinuria index debuting Rho from Sperman; 0.716 with $p < 0.05$.

Conclusion: In this investigation it was determined that if there is a relationship between albumin / creatinine index and 24-hour proteinuria in patients with type 2 diabetes mellitus. In addition, the statistical significance of age and sex was demonstrated; however, no statistical significance was found regarding diabetic nephropathy.

Keywords: albumin / creatinine ratio, 24 hours urinary, type 2 diabetes mellitus, diabetic nephropathy

INDICE

CONTENIDO	Pág.
PORTADA	
DEDICATORIA.....	3
AGRADECIMIENTOS.....	4
RESUMEN.....	5
ABSTRACT.....	6
INDICE.....	8
INTRODUCCION.....	9
MATERIAL Y METODO.....	13
RESULTADOS.....	20
DISCUSION.....	29
CONCLUSIONES.....	34
RECOMENDACIONES.....	35
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	36
ANEXOS.....	40

I. INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus es definida como trastorno metabólico caracterizada por hiperglucemia, debido a defectos en la producción, secreción y/o acción de la insulina (1). Según la Federación Internacional de Diabetes, en el mundo existen 387 millones con diabetes, y 179 millones de personas (46%) estarían no diagnosticados (2). Los estudios recientes indican que, la prevalencia mundial se duplicará para el año 2035; con un incremento estimado de 9,8% en Sudamérica y América central (3). Según la OMS, la diabetes mellitus genera daños a los principales órganos, uno de ello es el riñón a nivel de la nefrona (4).

En la nefrona se producen modificaciones estructurales, cambios hemodinámicos e hipertrofia celular que conllevan a la aparición de albuminuria, proteinuria y enfermedad renal crónica (5).

En los pacientes con diabetes mellitus se produce como primer evento, alteración del endotelio glomerular con pérdida de selectividad del glucocalix, exponiendo a los podocitos al efecto deletéreo de la albúmina y otras macromoléculas. Consecuentemente la exposición continua a la albúmina causa alteraciones en la función de los podocitos y finalmente produce daño a nivel glomerular (6).

La persistencia de concentraciones elevadas de proteínas en la orina y la tasa de filtración glomerular alterado es indicativa de lesión renal, respaldando el diagnóstico de Enfermedad Renal Crónica (ERC). (7) Dicha patología constituye un problema de salud por su manejo difícil (8).

En algunos estudios indican que los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 desarrollan nefropatía diabética en un 20-40 % a lo largo de su evolución de diabetes (9). La nefropatía diabética o la enfermedad renal diabética (DKD) se define, como el aumento de la proteinuria y la pérdida progresiva de la función renal que conlleva a terapia de reemplazo renal (TRR) con diálisis o trasplante (10).

En condiciones normales, la persona excreta proteína entre 40-80 mg por día eliminando principalmente a la albumina entre 10-15 mg al día, resto está constituida por la proteína de Tamm-Horsfall y en menor cantidad por otras proteínas de bajo peso molecular (11).

La proteinuria (nefropatía clínica) es definida como la excreción urinaria de proteínas mayor o igual a 300 mg/24 horas y la nefropatía temprana (microalbuminuria) entre 30-300 mg/24 horas (12,13). La prueba de oro para el estudio de la proteinuria sigue siendo la orina de 24 horas (14). A pesar de ser la prueba de oro, cabe destacar que tiene varias desventajas como: no es adecuado en niños, la inadecuada recolección de muestra y el tiempo prolongado para obtener el resultado de la prueba (15). Debido a estas dificultades conlleva a emplear otro tipo de métodos (16).

Dado a la utilidad para el diagnóstico, pronóstico y el seguimiento del ERC, la cuantificación de la proteinuria es fundamental en diabetes mellitus tipo 2 (17). Así mismo, las guías concuerdan de que el estudio de proteinuria no tiene suficiente evidencia para establecer la aparición de nefropatía diabética incipiente y recomiendan la evaluación de albúmina, junto a la expresión albúmina / creatinina con periodicidad anual (18).

Diversas guías de práctica clínica, concuerdan en indicar la determinación del índice albúmina/creatinina para el tamizaje de proteinuria mediante métodos de laboratorio, destacando la primera orina de la mañana o en una muestra aislada de orina (19). El índice albúmina / creatinina se define como la división entre la albúmina y la creatinina en orina (20). Los valores que determinan la presencia de nefropatía temprana (microalbuminuria) es de 30 a 300 mg/g, y para la nefropatía clínica (proteinuria) es >300 mg/g. Cuya muestra de orina es recolectada en la primera hora (13).

María Laguarde et al. realizaron estudio prospectivo observacional, en el Hospital Zonal General de Agudos San Roque-Gonnet, Argentina en 2016, incluyendo 52 pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico (LES), que tengan o no nefropatía con el propósito de identificar la relación del índice Proteína / creatinina, Albúmina/Creatinina y proteinuria de 24 horas, observándose buena relación entre índice proteína / creatinina y proteinuria de 24 horas; así mismo, albúmina/ creatinina y proteinuria de 24 horas (12).

Campoverde O. María y Maurat G. Paola realizaron el estudio de casos y controles en 2013 en el Hospital General Vicente Corral Moscoso Ecuador, donde se incluyó a 60 pacientes diabéticos para identificar la relación índice albúmina / creatinina y microalbuminuria de orina de 24 horas, obteniendo como resultados, que existe relación entre ambas variables que fueron sometidos a dicho estudio (21).

Nuria et al. realizó estudio observacional transversal, en 2012 en el Hospital del Mar del servicio de Nefrología de España, se incluyó 159 pacientes con distintos grados de insuficiencia renal, para determinar la correlación de

cociente proteína / creatinina y proteinuria de 24 horas. Como resultados, se determinó que existe buena relación entre ambas pruebas (14).

Debido a que la proteinuria conlleva a un daño renal irreversible, dicho trabajo se realizó con la finalidad de realizar un diagnóstico temprano, para detectar la nefropatía diabética (microalbuminuria), debido a que la mayoría son asintomáticas y así mismo la nefropatía clínica (proteinuria), con el propósito de poder prevenir un daño progresivo hacia la enfermedad renal crónica. Debido a la dificultad y el margen de error que surge en momento de recolectar la muestra y el tiempo que requiere para determinar la proteinuria de 24 horas, se propone el uso del índice albúmina / creatinina. Esta prueba beneficia ya que es menos costosa, se obtiene los resultados más rápido y la obtención de la muestra es menos incómoda para el paciente. Por lo tanto se busca la utilidad del índice de albúmina / creatinina comparado con la proteinuria de 24 horas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

1.1. Enunciado del problema:

¿Existe relación entre el índice albumina/ creatinina y proteínas en orina de 24 horas en diabetes mellitus tipo 2?

1.2. Objetivos:

General:

- Determinar la relación entre el índice de albumina/ creatinina y proteinuria de 24 horas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Específicos:

- Identificar la relación entre el índice albumina/ creatinina y proteinuria de 24 horas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, según sexo, edad y nefropatía diabética.

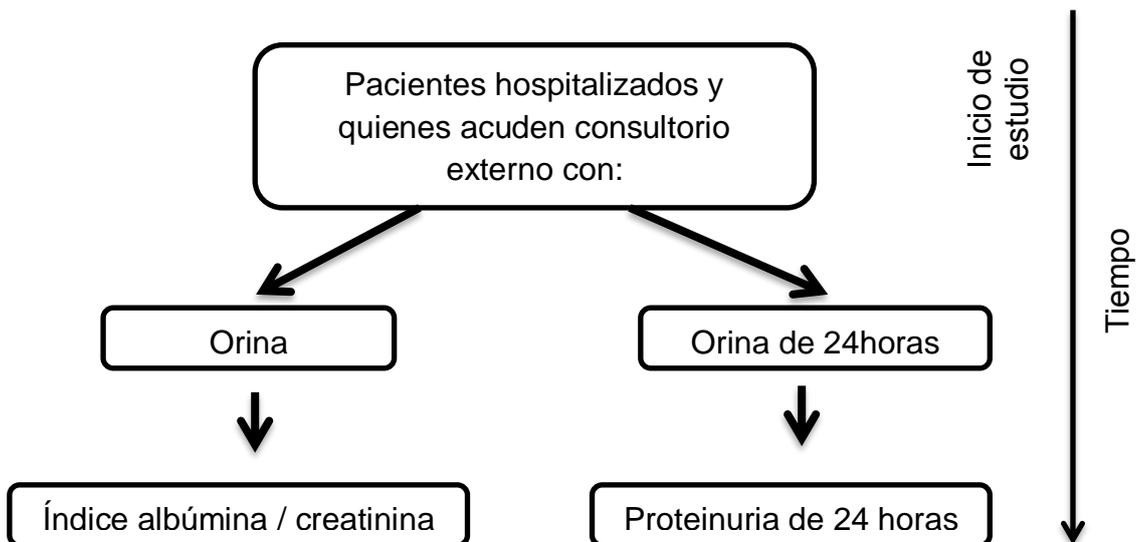
1.3. Hipótesis:

- H1: Existe relación entre el índice de albumina/ creatinina y proteínas en orina de 24 horas en diabetes mellitus tipo 2.
- H0: No existe relación entre el índice de albumina/ creatinina y proteínas en orina de 24 horas diabetes mellitus tipo 2.

II MATERIAL Y MÉTODO

2.1. Diseño del estudio: El presente estudio corresponde a estudio analítico, transversal.

Metodología:



2.2. Población muestra y muestreo:

Población: La población en estudio está constituida por todos los pacientes hospitalizados y quienes acuden a consultorio externo con diabetes mellitus tipo 2 en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Junio - Julio del 2019 que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión:

- Paciente hospitalizado y quienes acuden a consultorio externo
- Ambos sexo
- Pacientes con diagnóstico de Diabetes mellitus tipo 2
- Mayor de 18 años

Criterios de exclusión:

- Pacientes con estado terminal de enfermedad renal.
- Diabetes mellitus tipo 1
- Pacientes con cualquier tipo de infecciones y fiebre.
- Pacientes con otras enfermedades que puedan generar proteínas (Lupus Eritematoso Sistémico, preeclampsia).

Muestra y muestreo:

Unidad de análisis: La unidad de análisis lo constituye cada uno de los pacientes hospitalizado y quienes acudieron a consultorio externo con diabetes mellitus tipo 2 en el servicio de medicina interna del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Junio- Julio del 2019.

Unidad de muestreo: La unidad de muestreo lo constituye cada uno de los pacientes hospitalizado y quienes acudieron a consultorio externo con diabetes mellitus tipo 2 en el servicio de medicina interna del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Junio- Julio del 2019.

Tamaño muestral:

Tamaño de muestra será por conveniencia, aproximadamente 50 pacientes, debido a que la prueba de índice albumina / creatinina fue realizada de manera particular. Así mismo, se tomó en consideración, el periodo del estudio entre junio y julio.

2.3. Definición operacional de variables:

Variable	Tipo	Escala	Indicador	Índice
Proteinuria de 24 horas	Cuantitativo	De razón	Orina en 24 horas	Valor obtenido en mg/24 horas
Índice albúmina /creatinina	Cuantitativo	De razón	Orina al azar	Valor obtenido en mg/g
Covariable Nefropatía diabética	Cualitativo	Nominal	Historia clínica	Si /No
Edad	Cualitativo	Nominal	Historia clínica	Años
Sexo	Cualitativo	Nominal	Historia clínica	Femenino/ masculino

Nefropatía diabética: (13, 22)

Definición operacional: Cumpla con los siguientes criterios: Orina de primera mañana >30 mg/g o proteinuria de 24 horas >30 mg/24 horas.

Edad:

Definición operacional: Número establecido en años.

Sexo

Definición operacional: Anotación establecida en la historia clínica

Proteinuria de 24 horas: (13,23)

Definición operacional: Valor de proteína en orina que se recolecta en 24 horas, cuyos valores son obtenidos en mg/24 horas.

Índice albumina / creatinina: (13, 17,19)

Definición operacional: División entre la albumina y creatinina en orina de la primera mañana, cuyos valores son obtenidos en mg/g.

2.4. Procedimientos y Técnicas:

- a) Aprobación del comité de Investigación y Comité Bioética de la Facultad de medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego y del Hospital Belén de Trujillo. (anexo 1).
- b) Se seleccionó a los pacientes que acudieron a consultorio externo de medicina interna u hospitalizada según criterios de inclusión y tamaño muestral.
 - Se incluyó al estudio, paciente con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 de ambos sexo que acudió a consultorio externo de medicina interna de lunes a viernes de 8:00 a 13:00. Así mismo, pacientes hospitalizados en medicina varón o mujer, que no curse con estados terminales de enfermedad renal, infección, fiebre u otra enfermedades que producen proteinuria.
 - Se les informo a los pacientes acerca de las pruebas que se realizaría; incluyendo el procedimiento y método.

c) Pasos del procedimiento:

Paso 1: Se le tomo muestra de 3-5ml de orina de primera mañana en vaso estéril, descartando primer chorro y en caso necesario se usó catéter vesical. Luego se recolecto orina de 24 horas en recipientes limpios cubierta de 1.000 ml de capacidad con la fecha y hora del inicio registrado.

Paso 2. La cuantificación de la primera mañana se determinó mediante: (13, 23, 24)

Creatinina: Método de Jaffé cinético.

Albumina: se empleó el método colorimétrico o método BCF, utilizando tetrabromo cresolsulfon ftaleína (BCF) de la marca laboratorio Wiener lab. El cual el gasto fue asumido por el investigador. Para el cálculo de índice albúmina / creatinina, se realizará dividiendo la albúmina de creatinina en orina.

Paso 3: En la muestra de orina de 24 horas se cuantifico las proteínas mediante la Método colorimétrico cuantitativo utilizando como reactivo Rojo de Pirogalol de marca de laboratorio Wiener lab (23).

Paso 4: Los resultados se llenaron en la ficha de recolección de datos (anexo 2).

2.5. Plan de análisis de datos:

Procesamiento Estadístico: Los datos fueron procesados en el programa informático IBM SPSS Statistics 25.

Estadística Descriptiva: Se usó un gráfico de dispersión y el coeficiente de correlación de Rho de Spearman

Estadística Analítica: Para determinar la significancia estadística del coeficiente de correlación de Rho de Spearman se usó una prueba no paramétrica y para la medición de una variable de división se usó la prueba Chi Cuadrado de Jennrich con un nivel del significancia del 5% ($p < 0,05$).

2.6. Aspectos éticos:

El dicho proyecto se ejecutó respetando las normas éticas y oriento la investigación lo que corresponde a código de ética y deontología del colegio médico.

Según La declaración de Helsinki, tomando referencia el artículo 42; las investigaciones con seres humanos se deben respetar las normas tanto nacional como internacional.

Debido a los resultados que se obtuvieron de los pacientes fueron llenados en una ficha, esta debe ser reservada y personal para minimizar cualquiera alteración que se genere al utilizar dichos datos. En el cual sólo tendrá acceso el investigador de dicho proyecto, cumpliendo con el principio de beneficencia.

Así mismo, según el artículo 46 de la ley general de salud se presentó la información que se halló en la investigación muy aparte de los resultados, sin cometer falsificación ni plagio.

III. RESULTADOS

Se realizó estudio transversal y analítico. El proceso de selección de los pacientes se basó en los criterios de inclusión y exclusión, correspondientes a pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, que fueron atendidos en el consultorio externo u hospitalizado en el área de medicina interna durante el periodo de junio-julio de 2019, teniendo el tamaño muestral 50 pacientes.

Se observa la prueba de normalidad bivalente de Doornik-Hansen, entre el índice albumina / creatinina y proteinuria de 24 horas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, afirmando que ambas variables ($p < 0,05$) no se ajustan a una distribución normal bivalente, por lo que se necesitó corroborar con el coeficiente Rho de Spearman: una prueba de hipótesis de correlación (Figura 1).

Utilizando el coeficiente Rho de Spearman con $p < 0,05$, se puede observar que hay significancia estadística entre el índice albumina/ creatinina y proteínas en orina de 24 horas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (Tabla 1).

Observamos que en el rango entre 30 a 300 abarca el mayor número de pacientes con 72 % para la proteinuria de 24 horas, y 68 % para el índice albumina / creatinina. Así mismo, en el rango correspondiente a menor de 30, fue la categoría con menor población; 6 % para el índice albumina / creatinina y 0% para la proteinuria de 24 horas (Tabla 2).

Observamos que la media (582,82) y el rango (6781,57) es más elevado para el grupo etareo menor o igual a 59 años, en ambas pruebas a comparación con los pacientes de 60 años a más (Tabla 3).

Observamos que la media (470,1442) para el sexo femenino y el rango (978,41) es más elevado para sexo masculino en proteinuria de 24 horas, a diferencia del índice albumina / creatinina que la media (323, 43) y el rango (1908,6) son más altos en sexo masculino (Tabla 4).

Según la nefropatía diabética se observa que la media y el rango son elevados para pacientes con nefropatía diabética en ambas pruebas. La media (1104,8) y rango (6781) para la proteinuria de 24 horas y para el índice albumina / creatinina con la media de 480,9 y rango de 1923 (Tabla 5).

Podemos observar, que hay mayor correlación en el grupo mayor de 60 años (n= 18). a comparación de menor o igual a 59 años (n= 32), utilizando el Chi Cuadrado de Jennrich ($p = 0,0185$), Así mismo, el Rho de Spearman 0,654 para el grupo menor o igual a 59 años y 0,823 para el grupo mayores de 60 años (Figura 2).

Para determinar la tabla según el sexo, se utilizó el Chi Cuadrado de Jennrich ($p = 0,0410$), observándose significancia estadística en ambos sexo, con predominancia masculina. (Rho de Spearman 0,768), en cuanto para el sexo femenino fue Rho de Spearman 0,697 (Figura 3).

Para la determinación de la tabla, según nefropatía diabética, se utilizó el Chi Cuadrado de Jennrich ($p = 0,1766$), evidenciándose que no hay significancia estadística, ya sea que tenga o no nefropatía diabética (Tabla 6).

Podemos observar la frecuencia del estadio de nefropatía diabética. Del totalidad de los 50 pacientes, se obtuvo 14 pacientes con nefropatía diabética y 36 pacientes sin nefropatía diabética. En cuanto al estadio, se halló con mayor frecuencia, pacientes con estadio 3 (71,4%) y luego el estadio 4 con 28,6% (Tabla 7).

FIGURA 1:

PRUEBA DE NORMALIDAD BIVARIANTE DE ENTRE EL ÍNDICE ALBUMINA / CREATININA Y PROTEINURIA A LAS 24 HORAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

Prueba de normalidad bivalente de Doornik-Hansen

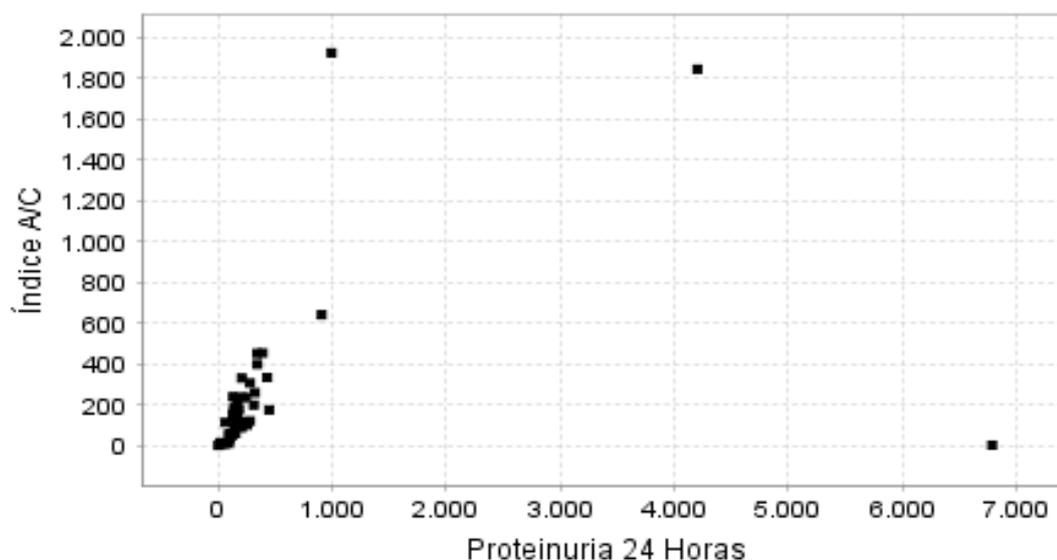


TABLA 1:

RELACIÓN ENTRE EL ÍNDICE ALBUMINA/ CREATININA Y PROTEÍNAS EN ORINA DE 24 HORAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

Rho de Spearman		Índice A/C
Proteinuria 24 Horas	Coefficiente de correlación	,716*
Valor-p	p	0,000
muestra	n	49

TABLA 2:
**RANGOS DE CLASIFICACIÓN EN EL ÍNDICE ALBÚMINA /
 CREATININA Y PROTEINURIA DE 24 HORAS EN PACIENTES
 CON DIABETES MELLITUS TIPO 2**

Proteinuria de 24 horas (mg/24h)	Número de pacientes	%
<30	0	0%
30-300	36	72%
>300	14	28%

Índice A/C (mg/g)	Número de pacientes	%
<30	3	6%
30-300	34	68%
>300	13	26%

TABLA 3:
**ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA DE AMBAS PRUEBAS SEGÚN
 GRUPO ETAREO**

Proteinuria de 24 horas	Media	Rango
≤ 59 años	582,8	6781,6
60 años +	156,1	334,9
Índice A/C		
≤ 59 años	280,5	1923
60 años +	139,4	448,8

TABLA 4:
ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA DE AMBAS PRUEBAS SEGÚN SEXO

Proteinuria de 24 horas	Media	Rango
Femenino	470,1	6781,6
Masculino	315,9	978,4
Índice A/C		
Femenino	190,8	1842,1
Masculino	323,4	1908,6

TABLA 5:
ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA DE AMBAS PRUEBAS SEGÚN NEFROPATÍA DIABÉTICA

Proteinuria de 24 horas	Media	Rango
Si	1104,9	6781,6
No	154,5	227,4
Índice A/C		
Si	127,8	1923,1
No	323,4	321,5

FIGURA 2:

**DIAGRAMA DISPERSIÓN QUE EXISTE ENTRE LA RELACIÓN
ENTRE EL ÍNDICE ALBUMINA/ CREATININA Y PROTEÍNAS EN
ORINA DE 24 HORAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS
TIPO 2 SEGÚN GRUPO ETARIO**

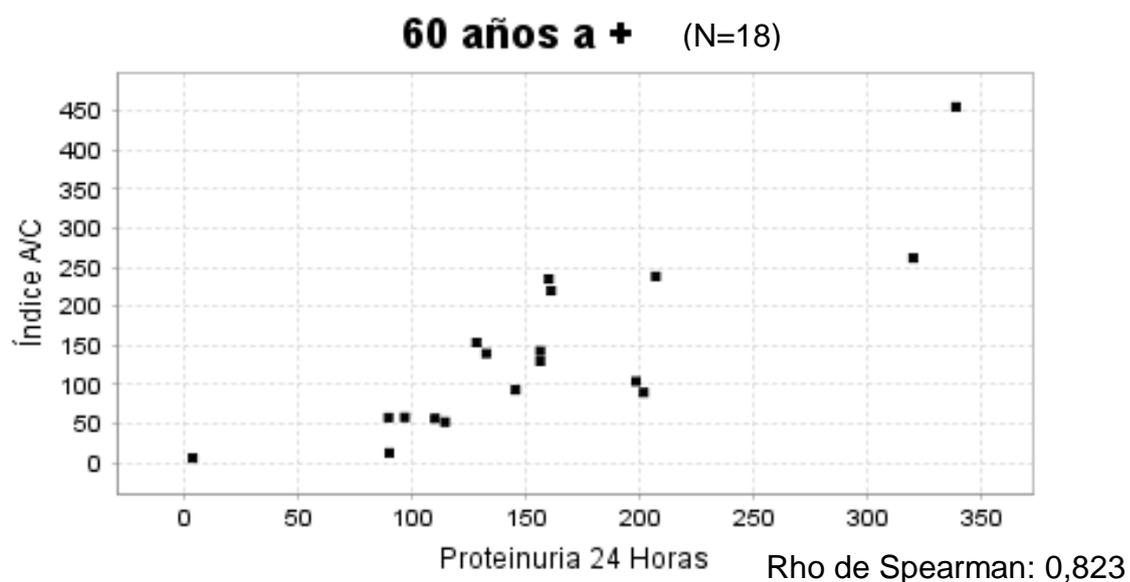
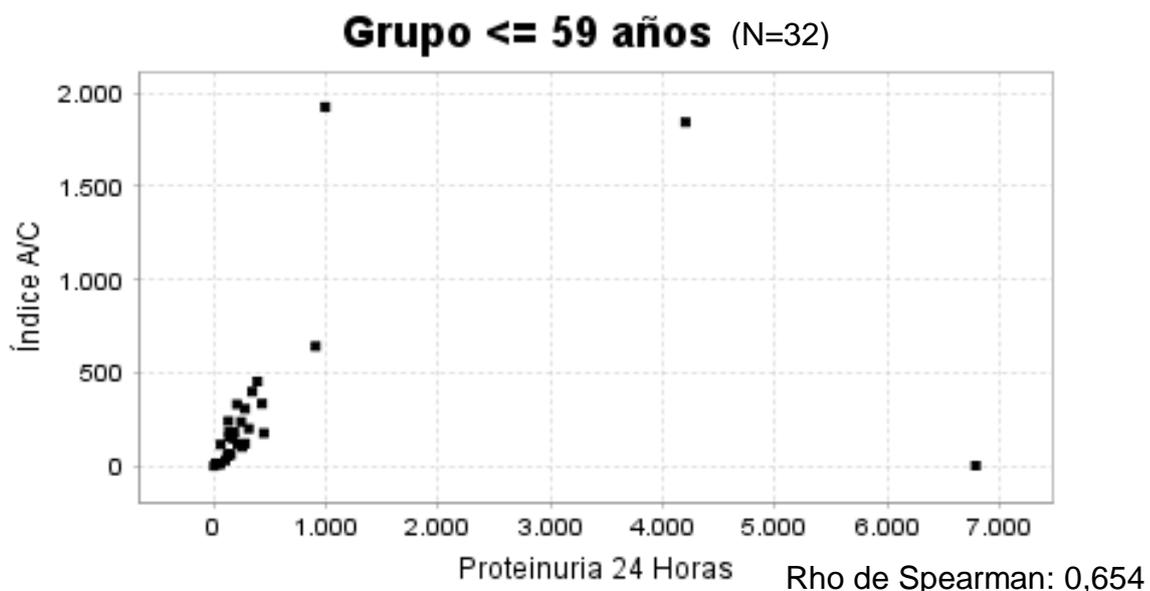


FIGURA 3:

**DIAGRAMA DISPERSIÓN QUE EXISTE ENTRE LA RELACIÓN
ENTRE EL ÍNDICE ALBUMINA/ CREATININA Y PROTEÍNAS EN
ORINA DE 24 HORAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS
TIPO 2 SEGÚN SEXO**

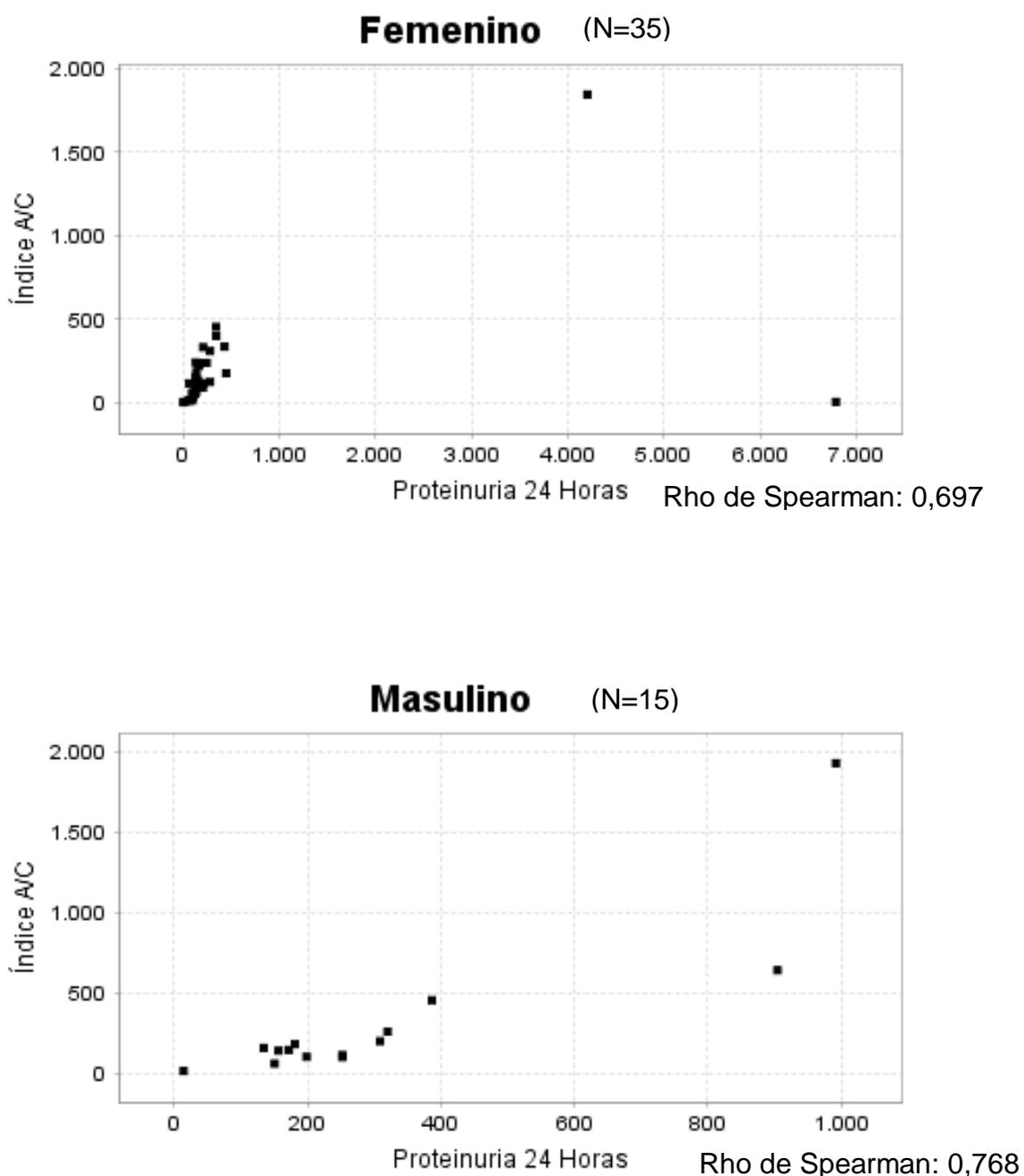


TABLA 6:

**RELACIÓN ENTRE EL ÍNDICE ALBUMINA/ CREATININA Y
PROTEÍNAS EN ORINA DE 24 HORAS EN PACIENTES CON
DIABETES MELLITUS TIPO 2 SEGÚN NEFROPATÍA DIABÉTICA**

Coeficiente de correlación	Si	No
Rho de Spearman	0,53	0,616
n	14	36

Chi Cuadrado de Jennrich = 1,83 p = 0,1766

TABLA 7:

FRECUENCIA DE ESTADIO DE NEFROPATÍA DIABÉTICA

Estadio: ND	Nefropatía diabética	
	Frecuencia	%
3	10	71,4%
4	4	28,6%
Total	14	100,0%

IV. DISCUSIÓN

En los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, es importante determinar el valor de la proteinuria ya que es un predilecto fundamental y seguimiento para las complicaciones renales.

Muchas veces la muestra de orina de 24 horas resulta muy incómodo para el paciente y no se recolecta de manera correcta. Por esa razón, se optó por un método más sencillo, rápido y menos costoso que es el índice albúmina / creatinina lo cual se obtiene mediante la orina esporádica (27).

De acuerdo a la publicación de Laguarde et al en el 2016, realizaron un estudio prospectivo, que evaluaron a 52 pacientes con lupus eritematoso sistémico que tengan o no nefropatía diabética, determinando la relación del índice de albúmina / creatinina, el índice proteína / creatinina y proteinuria de 24 (12). Así mismo el estudio realizado por Campoverde et al. en 2013 de casos controles en Ecuador, quienes estudiaron a 60 pacientes con diabetes mellitus tipo 1 o 2 observándose correlación de Pearson $r=0,924$. Indicaron que hay fuerte asociación entre el índice albumina / creatinina y microalbuminuria en orina de 24 horas (21).

En nuestro estudio, no se realizó la correlación de Pearson; debido a que no se evidenció una distribución normal al realizar la prueba de normalidad bivariante de Doornik-Hansen entre ambas variables, por lo que se optó por utilizar el coeficiente de correlación de Rho de Serman; sin embargo los resultados obtenidos en nuestra

investigación fueron similares a las investigaciones ya mencionadas con el coeficiente de Rho de Spearman 0,716, estableciendo la relación entre el índice de albúmina / creatinina y proteinuria de 24 horas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Según el consenso ALAD (2016), a la nefropatía lo categoriza en 3 etapas; menor de 30, entre 30 a 300 y mayor a 300 para ambas pruebas que se realizó. En nuestro estudio se observó que para ambas pruebas, la categoría con mayor población fue del rango entre 30 a 300 con 36 pacientes correspondiente a la proteinuria de 24 horas y 34 pacientes para el índice albúmina / creatinina. Mientras que el rango menor de 30 abarcó la menor población. Dicho resultados concuerdan con el estudio realizado por María Campoverde O. de casos y controles, correlacionando la microalbuminuria y el índice albúmina / creatinina en el 2013 que la mayoría de sus pacientes abarcaron en el rango entre 30 a 300 (13,21). No obstante, en otros estudios mencionan que hallaron más población en la categoría >300 probablemente esto se debe a la variabilidad intraindividual que le corresponde en un 30-60%, teniendo en consideración que no se realizó las tres tomas de muestra como lo recomiendan las guías, además no se excluyó a pacientes con hiperglucemia o presión arterial alta como lo hicieron los demás estudios (12,13).

Al evaluar las covariables del estudio, la edad se dividió en dos grupos etarios, menor o igual a 59 años (n= 32) y 60 años a más (n= 18), basándose en la clasificación de MINSA, ya que según la

Dirección General de Epidemiología, la diabetes mellitus es la primera causa de enfermedad entre los 45 a 59 años (2). Para ambos grupo se observó significancia estadística, con mayor correlación en el grupo de 60 años a más (Rho de Spearman 0,823). A diferencia de los demás estudios, se observó una discordancia con los resultados ya que la mayoría de ellos no determinaron la significancia estadística de edad (27,28). Probablemente se debe a que en los estudios ya mencionados, incluyeron mayor población a comparación con nuestro estudio y emplearon diferentes técnicas bioquímicas a comparación de nuestro estudio.

En cuanto el sexo, 35 pacientes fueron sexo femenino y 15 pacientes corresponden a sexo masculino, como resultados se obtuvo significancia estadística con mayor correlación en el sexo masculino (Rho de Spearman 0,768), a comparación con sexo femenino (Rho de Spearman 0,697). Estos resultados difieren con la investigación realizado por Nuria et al en el año 2012 en Barcelona que determino que no hubo significancia estadística en la edad ni el sexo; donde compararon la relación de índice de proteína / creatinina y proteinuria de 24 horas (14). Así mismo, el estudio transversal que realizo Farías et al en el 2015 en Venezuela tampoco observó significancia estadísticas en dichas variables (27). Cuyos resultados probablemente se debe a la amplia población que se incluyó además de excluir pacientes con nivel de glucosa inadecuado y presión arterial elevada.

Por otra parte la nefropatía diabética se considera la complicación más grave de la diabetes mellitus, ya que conlleva a daños irreversibles causando la enfermedad renal crónica terminal. Dado que el diagnóstico precoz juega un rol importante en la prevención y tratamiento para los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, se tomó en consideración como una de las covariables a nefropatía diabética (13).

De total de 50 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que incluyeron en el estudio 14 pacientes presentaron nefropatía diabética, determinando que no hay significancia estadística ($p = 0,1766$). No obstante, Fernandez F. Beatriz realizó en el 2017 en Madrid, un estudio observacional prospectivo, donde incluyeron a 261 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 y 2, tomando en cuenta las pruebas analíticas y criterios clínicos con la finalidad de determinar la velocidad de progresión de la función renal. En su estudio se observó, resultados positivos respecto a las pruebas analíticas: proteinuria de 24 horas, el índice albúmina / creatinina e índice proteína / creatinina en 24 horas, determinando la significancia estadística (10). De igual manera, Farías et al realizó un estudio trasversal en el 2015, incluyendo 120 pacientes con diferente estadio de enfermedad renal, observándose significancia estadística entre el índice de proteína / creatinina en orina al azar y proteinuria de 24 horas (27). La discordancia de los resultados obtenidos en nuestro estudio a comparación con los estudios ya mencionados, quizá se debe a que en nuestro estudio no se realizó la toma de tres muestras de orina de la primera mañana como lo recomiendan las guías. Así mismo, no se

tomó en consideración los niveles de glucosa que no estén en rango elevado como lo hicieron los demás estudios.

Con respecto al estadio de la nefropatía diabética, se aplicó la escala de Mogensen corregida teniendo el beneficio de incluir pruebas clínicas en ausencia de estudio anatomopatológico para clasificar la enfermedad. Dicha escala lo clasifica de estadio I hasta el V (29). En nuestro estudio, de total 50 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 se halló 14 pacientes con nefropatía diabética, según estadio, 10 pacientes (71,4%) presentaron estadio III y 4 pacientes (28,6%) fueron estadio IV. Los pacientes con estadio V no se incluyó en nuestros estudios ya que fue uno de los criterios de exclusión.

El presente trabajo, tiene como principal limitación el número de pacientes estudiados, ya que al ampliar la población podría repercutir de manera positiva en los resultados de las covariables como el sexo y la nefropatía diabética. Otra limitación de nuestro estudio fue que solo se consideró una muestra del índice albumina / creatinina y no tres en un intervalo de 3 a 6 meses como lo recomienda las guías.

V. CONCLUSIÓN

- Existe relación entre el índice albumina / creatinina y proteinuria de 24 horas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

VI. RECOMENDACIONES

1. Se sugiere para el próximo estudio, aumentar el número de la población con un periodo de inclusión más prolongado, ya que el tamaño de la muestra puede repercutir en los resultados del estudio.
2. Tomar 3 muestras de orina en el transcurso de 3 a 6 meses para la determinación de nefropatía temprana.
3. Se sugiere considerar en el criterio de exclusión, aumento de la actividad física el día previo a la toma de la muestra, descompensación del control glucémico o de cifras de presión arterial.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Cervantes-V, Rodolfo D. y José M. Presno-B. Fisiopatología de la diabetes y los mecanismos de muerte de las células β pancreáticas. 2013. pp 98-106.
- 2) Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico, Tratamiento y Control de la Diabetes Mellitus Tipo 2 en el Primer Nivel de Atención. Perú: Ministerio de Salud. 2016.
- 3) Carranza, Katherine, Dolores Veron, Alicia Cercado, Noemi Bautista, Wilson Pozo, Alda Tufro, y Delma Veron. “Aspectos celulares y moleculares de la nefropatía diabética, rol del VEGF-A”. Nefrología 35, n° 2 (marzo de 2015): 131–38.
- 4) OPS/ OMS [internet] Perú. Organización Peruana de Salud. Diabetes. [citado: 2019, Mayo, 22] Disponible en: http://www.paho.org/per/index.php?option=com_content&view=article&id=3616:diabetes&Itemid=794
- 5) Loja P. Tania Paola. Utilidad del índice proteinuria/creatinina comparada con proteinuria de 24 horas para diagnóstico de preeclampsia en el Hospital Vicente Corral Moscoso 2014. [Tesis para optar el Título de especialista en Ginecología y Obstetricia]. Ecuador. Universidad de Cuenca. 2016.
- 6) Carvajal C. Carlos. Proteinuria y microalbuminuria. Marzo 2017. Vol. 34(1).
- 7) Carretero Gómez, J., y J.C. Arévalo Lorigo. Evaluación clínica y tratamiento de la diabetes en pacientes con enfermedad renal crónica. Revista Clínica Española 218, n° 6 (agosto de 2018): 305–15.

- 8) Morales, M. Miguel, y Agramonte L. Olga. Proteinuria en gammopatías monoclonales. Rev. Cubana de Hematología, Inmunol y Hemoter. 2016; 32(2):160-175.
- 9) Augusto O. Filártiga, E. Prevalencia y características clínicas de la nefropatía diabética. Rev. Nac. (Itauguá). Vol. 5 (1) Jun. 2013.
- 10) Fernández. F. Beatriz. Espectro de la nefropatía diabética en el siglo XXI. Tesis doctoral. Madrid. 2017.
- 11) Aleman, Larissa, Andrea Ramírez-S. Jafet Ortiz-Q. Sergio Lavandero. Diabetes mellitus tipo 2 y cardiopatía isquémica: fisiopatología, regulación génica y futuras opciones terapéuticas. Revista chilena de cardiología 37, n° 1 (abril de 2018): 42–54.
- 12) Laguarde, Marina et al. Cocientes urinarios Proteína-Creatinina y Albúmina-Creatinina en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana, vol. 50, núm. 1, marzo, 2016, pp. 5-1
- 13) Consenso de ALAD. Prevención, diagnóstico y tratamiento temprano de la Nefropatía Diabética. Rev. ALAD. 2016.
- 14) Nuria Montero et al. Correlación entre el cociente proteína/creatinina en orina esporádica y las proteínas en orina de 24 horas. Rev. Nefrología 2012; 32(4):494-501.
- 15) Inserra, Felipe et al. Implicancia de la proteinuria en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad renal crónica. Documento de consenso, 2013, 16.

- 16) Consenso. Recomendaciones sobre la valoración de la proteinuria en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad renal crónica. Rev. Nefrología 2011; 31(3):331-45.
- 17) Inserra, Felipe, y Margarita Angerosa. Implicancia de la Proteinuria en el Diagnóstico y Seguimiento de la Enfermedad Renal Crónica. Nefrología, Diálisis y Trasplante 2013; 33 (4) Pag. 233- 248
- 18) Luis E. Figueroa M. Mariza Y. Ramos G. Diagnóstico de albuminuria en pacientes mayores de 55 años en una red asistencial. Acta Med. Per 2014:31(1); 7-14.
- 19) Consenso sobre la Enfermedad Renal Crónica. Rev.Española. 2012.
- 20) Guía. Complicaciones de la diabetes nefropatía diabética. Madrid: Ministerio de Ciencia e Innovación. 2009.
- 21) María E. Campoverde O. Paola K. Maurat G. Correlación entre microalbuminuria y el cociente albúmina/creatinina en pacientes diagnosticados de diabetes mellitus. [Tesis para optar el título profesional de Bioquímico Farmacéutico]. Ecuador. Universidad de Cuenca. 2013.
- 22) León Cristian, Aída Palacios, Michael Cieza, Javier Cieza, y Julio Huapaya. Correlación entre la proteinuria de 24 horas y el índice proteinuria/creatinina en alícuotas de orina. Valor y limitaciones. Rev. Med Hered 21, 2010 59.
- 23) Idalmis R. Carrión D. et al. Validación del método enzimático para la determinación de creatinina en suero y orina. Rev. Cubana de Farmacia. 2015; 49(4):618-629.

- 24)Wiener lab. Método colorimétrico para la determinación de albúmina en suero. Argentina.
- 25)Pedro Ortiz C. et al. Código de ética y deontología. Colegio médico del Perú.
- 26)Fernández, Sara A. Carmen Vozmediano P. Francisco Rivera. Síndromes clínicos en nefrología. Hospital General de Ciudad Real. 2018.
- 27)Rosa Farías et al. Correlación entre cociente proteína/creatinina y proteinuria de 24 horas en pacientes con enfermedad renal. Acta Bioquím Clín Latinoam 2015; 49 (2): 215-20.
- 28)Beatriz Fernández F. Espectro de la nefropatía diabética en el siglo XXI. [Tesis para optar el título profesional de médico cirujano]. Madrid. Universidad Autónoma de Madrid. 2017.
- 29)Munarriz, C. Loza et al. Llegan oportunamente los pacientes con nefropatía diabética al servicio de Nefrología del Hospital Nacional Cayetano Heredia durante el periodo enero 2011- enero 2012. Acta Med Per 30(2) 2013.

VII ANEXOS

ANEXO 1

**SOLICITO: PERMISO PARA REALIZAR
INVESTIGACIÓN DE ÍNDICE ALBÚMINA /
CREATININA Y PROTEINURIA DE 24
HORAS.**

Sr. Dr.

Valladolid Alzamora Juan Manuel

Director Del Hospital Belén de Trujillo

Yo, Villarreal Imamura Joanna Noriko como alumna de la Escuela Profesional De Medicina Humana, De La Universidad Privada Antenor Orrego, ante usted me presento y expongo:

Que a fin de realizar un estudio de investigación acerca de la relación entre índice albúmina / creatinina y proteinuria de 24 horas en diabetes mellitus tipo 2, acudo a su digno despacho para solicitarle tenga a bien disponer a quien corresponda se me permita realizar dicho Proyecto.

Por lo expuesto, solicito a usted acceder a mi solicitud.

Trujillo,de de 2019

NORIKO VILLARREAL IMAMURA

ANEXO 2

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

DATOS PERSONALES:

1. Numero de historia clínica:
2. Edad
3. Sexo
4. Nefropatía diabética: SI () NO () Estadio : _____

EXAMENES DE LABORATORIO:

- Proteínas en 24 horas: _____ Fecha: _____

- Índice albúmina / creatinina: _____ Fecha: _____