

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

“Asociación entre niveles de albuminuria y tipos de retinopatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2”

Área de investigación:

Cáncer y enfermedades no transmisibles

Autor:

Br. Salvatierra Garcia, Antonella Paola

Jurado evaluador:

Presidente: Cisneros Gomez, Carlos Augusto

Secretario: Celiz Alarcon, Edwin Artemio

Vocal: Pomatanta Plasencia, Jorge Luis

Asesor:

Guzmán Ventura, Wilmer Valdemar

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-6372-8267>

Trujillo - Perú

2021

Fecha de sustentación: 2021/05/25

DEDICATORIA

A Dios

Por brindarme la oportunidad de culminar mis estudios con bien, tener con salud a mi familia y amigos quienes me apoyaron en los momentos más difíciles.

A mis padres

Quienes con su esfuerzo y cariño lograron apoyarme en el transcurso de mi vida inculcándome los buenos valores, hábitos y sentimientos, que han sido el pilar para mi formación profesional.

A mis hermanos

Que en todo momento estuvieron dispuestos a apoyarme y brindarme palabras de aliento.

A mis abuelos

Por aconsejarme y brindarme momentos inolvidables, en especial a quien desde niña me motivó a estudiar esta bella carrera.

AGRADECIMIENTO

A Dios y a la Virgen María

Por protegerme día a día para poder culminar esta etapa de mi vida, por mi bella familia con quienes comparto hermosos momentos, por mis compañeros y amigos que logré conocer a lo largo de esta etapa universitaria.

A mi asesor, Dr. Guzmán Ventura Wilmer

Por apoyarme en el desarrollo de este trabajo de investigación y brindarme sus sugerencias en los momentos de incertidumbre, acompañándome a lo largo del desarrollo de este trabajo.

A mis docentes de pregrado

Quienes nos transmiten sus conocimientos, vivencias y enseñanzas para contribuir en nuestra formación profesional y tomar las mejores decisiones.

RESUMEN

Objetivo: Determinar si existe asociación entre los niveles de albuminuria y los tipos de retinopatía diabética.

Método: Se realizó un estudio transversal, analítico con una población de 143 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray, durante el período de enero 2018 - diciembre 2018.

Resultados: Se encontró asociación entre los niveles de albuminuria y los tipos de retinopatía diabética. La retinopatía diabética no proliferativa leve tuvo mayor frecuencia con normoalbuminuria y microalbuminuria, mientras que la retinopatía diabética proliferativa con macroalbuminuria ($p=0.000$). Las variables tiempo de enfermedad, hipertensión arterial, hemoglobina glicosilada elevada y tasa de filtración glomerular disminuida se asociaron significativamente con los niveles de albuminuria ($p<0.05$).

Conclusión: El aumento de los niveles de albuminuria está asociado a la gravedad de los tipos de retinopatía diabética.

Palabras claves: Retinopatía diabética, Albuminuria, Diabetes Mellitus (*Fuente: DeCs*)

ABSTRACT

Objective: To determine if there is an association between the levels of albuminuria and the types of Diabetic Retinopathy.

Method: A cross-sectional, analytical study was carried out with a population of 143 patients with type 2 diabetes mellitus from the Víctor Lazarte Echegaray Hospital, during the period January 2018 - December 2018.

Results: An association was found between the levels of albuminuria and the types of diabetic retinopathy. Mild non-proliferative diabetic retinopathy had a higher frequency with normoalbuminuria and microalbuminuria, while proliferative diabetic retinopathy with macroalbuminuria ($p=0.000$). The variables time of disease, arterial hypertension, elevated glycosylated hemoglobin and decreased glomerular filtration rate were significant variables with $p<0.05$.

Conclusion: The increase in albuminuria levels is associated with the severity of the types of diabetic retinopathy.

Keywords: Diabetic Retinopathy, Albuminuria, Diabetes Mellitus (*sources: MESH NLM*)

TABLA DE CONTENIDOS

I	INTRODUCCIÓN.....	1
	1.1 Marco teórico.....	1
	1.2 Antecedentes.....	3
	1.3 Justificación.....	5
	1.4 Enunciado del problema.....	5
	1.5 Hipótesis.....	5
	1.6 Objetivos.....	6
II	MATERIALES Y MÉTODOS.....	7
	2.1 Población de estudio.....	7
	2.2 Criterios de selección.....	7
	2.3 Muestra.....	7
	2.4 Diseño de estudio.....	9
	2.5 Definición conceptual de variables.....	10
	2.6 Procedimientos y técnicas.....	13
	2.7 Procesamiento y análisis estadístico.....	14
	2.8 Consideraciones éticas.....	14
III	RESULTADOS.....	15
IV	DISCUSIÓN.....	20
V	LIMITACIONES.....	26
VI	CONCLUSIONES.....	26
VII	RECOMENDACIONES.....	27
VIII	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	28
IX	ANEXOS.....	33

I. INTRODUCCIÓN

1.1. Marco teórico

La diabetes mellitus es una patología crónica grave, que se caracteriza por presentar hiperglicemia en sangre; debido a alteraciones en la secreción, acción o ambas de la insulina (1). Clasificándose en diabetes mellitus tipo 1, caracterizada por un déficit completo de insulina, debido a la destrucción de células beta del páncreas; mientras que en la diabetes mellitus tipo 2, hay una disminución de la secreción por la resistencia a la insulina (2). Según la OMS, es una principal preocupación de la salud pública y catalogada dentro de las cuatro enfermedades no transmisibles (3).

En el Perú durante el año 2017, 3.3% de los habitantes con más de 15 años fueron diagnosticados por algún médico con diabetes mellitus; presentando un aumento de 0.4% a diferencia del 2016. Dentro de las cuales la población más afectada fue la femenina con 3.6%, mientras que la masculina con 3.0%. De igual modo, con respecto a las regiones naturales, el mayor porcentaje de población con esta patología se presenta en Lima Metropolitana y Costa, con 4.1% y 4.0% respectivamente; y un menor porcentaje en Selva 2.7% y Sierra 1.8% (4).

La diabetes tiene la peculiaridad de desarrollar a largo plazo, complicaciones a nivel macro y micro vascular (5), las cuales pueden ser las responsables de aumentar el riesgo de una muerte prematura (6). A nivel micro vascular, pueden afectar la visión (retinopatía), renal (nefropatía) y daño neuronal (neuropatía), siendo esta última en ocasiones considerada como mixta (7). Esta es una preocupación a nivel nacional, debido a que del total de pacientes con este diagnóstico, solo 73.3% logra recibir medicamentos para su tratamiento, y a diferencia son los más propensos a padecer las complicaciones (4).

La nefropatía diabética o enfermedad renal diabética, alude a una función renal deteriorada (8). Esta complicación se desarrolla en aproximadamente el 30% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, a diferencia de la diabetes mellitus tipo 2, donde se presenta cerca al 40% (9). Su progresión está en relación a la presión arterial y control glicémico, su historia natural está dada por la hiperfiltración glomerular, albuminuria progresiva, tasa de filtración glomerular decreciente y en última instancia, insuficiencia renal crónica terminal (10).

El primer signo clínico es el aumento moderado de la excreción de albumina en orina (30-300 mg/g). Esta albuminuria si no es tratada, irá progresando gradualmente, llegando a una proteinuria clínica o aumento severo de albuminuria (> 300 mg/g) en un lapso de 5 a 15 años. Así mismo, el primer síntoma es el edema periférico, con una etapa de presentación más tardía (11). Por ello, la necesidad de un control anual como mínimo, para detectar los niveles de albúmina y tasa de filtración glomerular (12).

La retinopatía diabética es otra complicación neurovascular muy característica de la diabetes tipo 1 y 2, así mismo es la causa más frecuente de ceguera en adulto de edad laboral (13). Esta relacionada con el tiempo del diagnóstico y el control de la glicemia, entre otros factores de riesgo está la hipertensión, dislipidemia (14). Al diagnosticar diabetes mellitus tipo 2, 20% aproximadamente de estos pacientes estarían presentando algún grado de retinopatía diabética. Esta incidencia se incrementa en relación al tiempo de enfermedad, de este modo, pasado los 20 años de diagnóstico, 90% estaría presentando algún grado de retinopatía diabética (15).

La retinopatía diabética progresa a partir de anomalías no proliferativas leves, distinguidas por un número mayor de microaneurismas; conforme aumenta la gravedad, se incrementa la permeabilidad vascular y la oclusión (16). Evolucionando de una retinopatía diabética no proliferativa (RDNP) moderada y grave a retinopatía diabética proliferativa (RDP) (17),

caracterizada por el crecimiento de nuevos vasos sanguíneos en la retina y en la superficie posterior del vítreo (18).

1.2. Antecedentes

Min Kyung Lee, et al realizaron una investigación en el año 2017 en Corea con el objetivo de investigar un umbral de asociación entre la tasa de albúmina/ creatinina (ACR) en la predicción de retinopatía diabética en 1 102 pacientes diabéticos de más de 30 años. Observaron que el valor de corte óptimo de ACR para predecir la retinopatía diabética fue de 2.26 mg/mmol ($p < 0.0001$; IC 95%: 0.605 – 0.663) y los valores tendían a aumentar según la gravedad de retinopatía diabética ($p < 0.0001$). Los análisis multivariados revelaron que la edad, duración de diabetes mellitus, terapia con insulina, índice de masa corporal, presión arterial sistólica, hemoglobina, hemoglobina glicosilada, lipoproteínas de baja densidad (LDL), tasa de filtración glomerular y ACR eran factores de riesgo significativos para la retinopatía diabética ($p < 0.20$). Presentando a la ACR como factor de riesgo independiente para la retinopatía diabética ($p = 0.0041$, IC 95%: 1.006 – 1.031, OR= 1.019) (19).

Martín E., et al desarrollaron en el 2016 en Reino Unido un estudio casos-contrroles, en 7 735 casos con retinopatía diabética y 9 395 controles, cuyo objetivo fue identificar los factores de riesgo (albuminuria) de la retinopatía en diabéticos tipo 2. Obteniendo que la presencia de albuminuria está asociado con un aumento del 16% en el riesgo de retinopatía diabética. (OR 1.16; CI 95%, 1.06 – 1.27) (20).

Hans PH, et al desarrollaron en el año 2015 en Alemania un estudio de cohorte con 64 784 diabéticos cuyo objetivo de identificar la prevalencia de los factores de riesgo modificables y no modificables en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Concluyendo que la microalbuminuria es un factor que incrementa 15.6% para el desarrollo de la retinopatía diabética. ($p < 0.0001$; OR 1.16; IC95% 1.11- 1.20) y la macroalbuminuria incrementa el riesgo en 28.4% ($p < 0.0001$; CI 95% 1.11- 1.38). Debido a esto se debe

identificar a los pacientes con enfermedad renal concomitante de alto riesgo y poder enfatizar en la comunicación interdisciplinaria (21).

Mohammad RT, et al realizaron en el 2015, en Irán un estudio transversal con 253 pacientes diabéticos, cuyo objetivo fue evaluar la función renal y el estado retiniano, buscando una asociación entre nefropatía (albuminuria) y retinopatía diabética, para que se pueda prevenir así las complicaciones renales graves en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Concluyendo que la desviación estándar del nivel de albúmina en retinopatía diabética proliferativa (RDP), retinopatía diabética no proliferativa (RDNP) y pacientes sin retinopatía fue de 19.8 ± 6.6 ; 18.5 ± 6.7 y 16.8 ± 6.3 mg/día respectivamente, presentando una diferencia significativa ($p=0.012$). La desviación estándar en pacientes con Retinopatía diabética proliferativa fue significativamente mayor que en pacientes sin retinopatía ($P= 0.009$). Por lo tanto, la presencia o ausencia de retinopatía en las primeras etapas de la enfermedad renal diabética no se ha relacionado con la afectación renal, incluso, los pacientes sin retinopatía pueden tener afectación renal (22).

Wolf G, et al en el año 2007 desarrollaron su estudio transversal en 323 diabéticos tipo 1 y 1 906 con tipo 2, cuyo objetivo fue buscar la correlación de la retinopatía diabética con los parámetros de la función renal en un grupo con diabéticos tipo 1 y 2. No hallaron correlación entre la presencia de albuminuria como factor asociado a retinopatía diabética. Concluyendo que la albuminuria y la retinopatía diabética son precedidos por la HTA, por lo tanto no se correlacionan (23).

Asensio VM, et al realizaron un estudio en el 2007 en España cuyo objetivo fue determinar la presencia de albuminuria en pacientes diabéticos. Concluyendo que todos los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con evolución de al menos cinco años, debería evaluarse su función renal, incluyendo a la albuminuria e incluso con mayor frecuencia; así mismo se encontró asociación con las formas más severas de retinopatía diabética. ($p<0.001$; OR: 4.2; IC 95% 1.88-6,1) (24).

1.3. Justificación

La diabetes mellitus tipo 2, cada vez se está convirtiendo en una pandemia descontrolada, este aumento alarmante causa gran preocupación en el mundo, pues es una enfermedad de larga duración, en donde se desarrolla con complicaciones microvasculares, como la retinopatía y nefropatía diabética, presentando graves consecuencias. Dentro de ellas la retinopatía diabética, causa más conocida en producir ceguera prevenible. De igual modo, la nefropatía diabética, donde la albuminuria es aceptada como el primer signo clínico, pero el conocimiento de su historia natural se da por estudios de pacientes con diabetes mellitus tipo 1, faltando aún mayor investigación en la diabetes mellitus tipo 2 (25).

Dada la controversia que existe entre la presencia de albuminuria y retinopatía diabética, realizamos esta investigación para ayudar a clarificar esta relación, pues la detección de albuminuria es muy sencilla y rutinaria en pacientes con diabetes mellitus y podría predecir o detectar al mismo tiempo la retinopatía, de esta manera se puede evitar su progresión a ceguera y así disminuir los costos del tratamiento y reducir la carga de la enfermedad para el sistema de salud y para el paciente.

1.4. Enunciado del Problema

¿Existe asociación entre los niveles de albuminuria y tipos de retinopatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2?

1.5. Hipótesis

- **Hipótesis Nula (H0)**

No existe asociación entre los niveles de albuminuria y tipos de retinopatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el hospital Víctor Lazarte Echegaray.

- **Hipótesis Alternativa (H1)**

Existe asociación entre los niveles de albuminuria y tipos de retinopatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el hospital Víctor Lazarte Echegaray.

1.6. Objetivos

Objetivo General

- Determinar si existe asociación entre los niveles de albuminuria y tipos de retinopatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el hospital Víctor Lazarte Echegaray.

Objetivos Específicos

- Determinar la frecuencia de los tipos de retinopatía diabética en pacientes con normoalbuminuria, microalbuminuria y macroalbuminuria.
- Comparar la frecuencia de los tipos de retinopatía diabética en pacientes con normoalbuminuria, microalbuminuria y macroalbuminuria.
- Establecer el tipo de retinopatía diabética más frecuente en pacientes con normoalbuminuria, microalbuminuria y macroalbuminuria.
- Determinar la asociación de edad, sexo, tiempo de enfermedad, obesidad, hipertensión arterial, hemoglobina glicosilada elevada, lipoproteínas de baja densidad elevado, tasa de filtración glomerular disminuida en pacientes con normoalbuminuria, microalbuminuria y macroalbuminuria.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Población de estudio

Población objetiva: Pacientes con diabetes mellitus tipo 2 del hospital Víctor Lazarte Echegaray, durante el período enero 2018 – diciembre 2018, que cumplan los criterios de selección.

2.2. Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Historia clínica de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 durante enero 2018 a diciembre 2018
- Edad mayor de 18 años
- Ambos sexos
- Tener análisis de albuminuria, realizados 3 meses antes o después de la consulta oftalmológica, donde se realizó fondo de ojo y se registró en la historia clínica el tipo de retinopatía diabética del paciente.

Criterios de exclusión

- Diagnóstico de retinopatía hipertensiva
- Diagnóstico de Catarata
- Antecedente de tratamiento por retinopatía.
- Cirugía por láser
- Datos de historia clínica incompletos

2.3. Muestra

Unidad de análisis: Fue conformado por cada paciente adulto con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el HVLE durante el periodo entre enero 2018– diciembre 2018, que cumplieron los criterios de selección.

Unidad de Muestreo: Conformado por la historia clínica de cada paciente con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el HVLE durante el período entre enero 2018 – diciembre 2018, que cumplieron los criterios de selección.

Tamaño muestral: Mediante la fórmula para estudio transversal

$$n = \left(\frac{Z_{1-\alpha/2}}{e} \right)^2 P(1-P), \text{ si la población es infinita,}$$

$$n_P = \frac{Nn}{N+n}, \text{ si la población es finita,}$$

Los tamaños resultantes se multiplican por el efecto de diseño (deff).

Donde:

- P es la proporción esperada en la población,
 - e es la precisión absoluta de un intervalo de confianza para la proporción,
 - deff es el efecto de diseño,
 - N es el tamaño de la población.
- $Z_{1-\alpha/2} = 1.96$ a un nivel de confianza del 95%

Cálculo: Usando EPIDAT 4.2: Según referencia Risk factors for diabetic retinopathy in people with type 2 diabetes: A case- control study in a UK primary care setting (20)

Datos:

Tamaño de la población: 288
 Proporción esperada: 24,000%
 Nivel de confianza: 95,0%
 Efecto de diseño: 1,0

Resultados:

Precisión (%)	Tamaño de la muestra
5,000	143

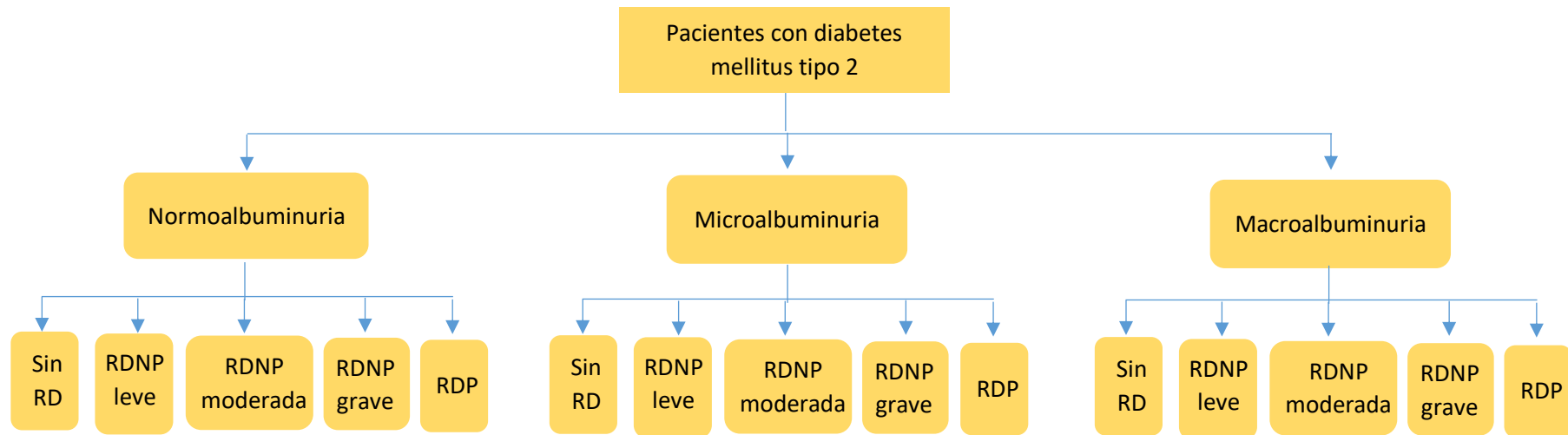
Se necesitó una muestra de 143 pacientes diabéticos mellitus tipo 2 que se atendieron en consultorio externo del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

Tipo de muestreo: Aleatorio simple

2.4. Diseño de Estudio

Tipo de Estudio: Transversal Analítico

Diseño Específico



LEYENDA:

Sin RD: Sin retinopatía diabética

RDNP leve: Retinopatía diabética no proliferativa leve

RDNP moderada: Retinopatía diabética no proliferativa moderada

RDNP grave: Retinopatía diabética no proliferativa grave

RDP: Retinopatía diabética proliferativa

2.5. Definición conceptual de variables

Variable

- **Niveles de Albuminuria:**

Es la pérdida de albúmina en orina de 24 horas, según sus valores se clasifican en:

- Normoalbuminuria (<30 mg en orina de 24 horas)
- Microalbuminuria (entre 30 y 300 mg en orina de 24 horas)
- Macroalbuminuria (>300 mg en orina de 24 horas) (26)

- **Tipos de Retinopatía Diabética (RD):**

Es una complicación micro vascular de la diabetes que afecta la retina, se clasifica en:

- Sin retinopatía diabética: No hay anomalías
- RD no proliferativa leve: Solamente presenta microaneurismas
- RD no proliferativa moderada: Microaneurismas y otros signos (hemorragias en machas, exudados duros, manchas algodinosas), pero menos que en RDNP severa.
- RD no proliferativa severa: RDNP moderada con cualquiera de los siguientes hallazgos: Hemorragias intrarretinianas (≥ 20 en cada cuadrante); rosarios venosos definidos (en 2 cuadrantes); anomalías microvasculares intrarretinianas (en 1 cuadrante) o sin signos de retinopatía proliferativa.
- RD proliferativa: RDNP severa y 1 o más de los siguientes hallazgos: Neovascularización y/o Hemorragia vítrea/prerretiniana (27,28)

Covariables

- **Edad:** Tiempo desde la fecha de nacimiento del paciente, hasta la fecha de evaluación indicada en historia clínica (29)
- **Sexo:** Género según identificación fenotípica (30)

- **Tiempo de enfermedad:** Tiempo desde que paciente fue diagnosticado con diabetes mellitus hasta la toma de datos en historia clínica (31)
- **Obesidad:** Cuando su índice de masa corporal sea igual o mayor a 30 kg/m², en base a la relación del peso en kilos sobre el cuadrado de la altura en metros (32)
- **Hipertensión arterial:** Es la continua elevación de la presión arterial superior a límites establecidos, en este caso PA ≥140 y/o 90 mmHg (33)
- **Hemoglobina glicosilada (HbA1c):** Se refiere a la glicemia promedio en los 3 últimos meses, su valor ≥7% indica un mal control glicémico (34)
- **Lipoproteínas de baja densidad (LDL):** Altamente aterogénica, su valor límite alto es ≥130 mg/dl (35)
- **Tasa de filtración glomerular (TFG):** Proceso del riñón para depuración de la sangre, según el estudio con punto de corte <60 ml/min/1.73m² (36)

Variable	Tipo	Escala	Definición operacional	Índice
Niveles de albuminuria	Cualitativo	Ordinal	Registro de niveles de albuminuria en historia clínica	0=Normoalbuminuria 1=Microalbuminuria 2=Macroalbuminuria
Tipos de retinopatía diabética	Cualitativo	Ordinal	Registro de tipos de retinopatía diabética en historia clínica	0=Sin RD 1=RDNP leve 2=RDNP moderada 3=RDNP grave 4=RDP

Covariables	Tipo	Escala	Definición Operacional	Índice
Edad	Cuantitativo	Continua	Registro de edad en historia clínica	Años cumplidos
Sexo	Cualitativo	Nominal	Registro de sexo en historia clínica	0=Femenino 1=Masculino
Tiempo de enfermedad	Cuantitativo	Continua	Registro de años con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 en historia clínica	Años de diagnóstico
Obesidad	Cualitativo	Nominal	Registro de obesidad en Historia clínica	0=NO 1=SI
Hipertensión arterial	Cualitativo	Nominal	Registro de presión arterial sistólica ≥ 140 o diastólica ≥ 90 mmHg en historia clínica	0=NO 1=SI
Hemoglobina glicosilada (HbA1c) elevada	Cualitativo	Nominal	Registro de hemoglobina glicosilada $\geq 7\%$ en historia clínica	0=NO 1=SI
Lipoproteínas de baja densidad (LDL) elevado	Cualitativo	Nominal	Registro de LDL ≥ 130 mg/dl en historia clínica	0=NO 1=SI
Tasa de filtración glomerular (TFG) disminuida	Cualitativo	Nominal	Registro de tasa de filtración glomerular < 60 ml/min/1.73 m ² en historia clínica	0=NO 1=SI

2.6. Procedimiento y Técnicas

1. Luego de aprobado el proyecto de investigación con resolución N° 1091-2019-FMEHU-UPAO (ANEXO 2), se procedió a obtener la resolución del comité de ética de la Universidad Privada Antenor Orrego con resolución N° 265-2019-UPAO (ANEXO 3)
2. Con los permisos obtenidos, se presentó una solicitud al gerente de la Red Asistencial La Libertad EsSalud, solicitando el permiso para acceder a las historias clínicas en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el período de enero, 2018 – diciembre, 2018 (ANEXO 4).
3. Con la solicitud aprobada (ANEXO 5), me dirigí a la Oficina de Capacitación, Docencia e Investigación del Hospital Víctor Lazarte Echegaray para que me faciliten los números de las historias clínicas correspondientes, de acuerdo al CIE-10.
4. Se verificó en los pacientes diabéticos quienes habían pasado consulta por Oftalmología, luego de seleccionados esos pacientes, se ingresó al sistema del hospital por medio de sus computadoras para comprobar que tuvieron resultados de albuminuria 3 meses antes o después de dicha consulta oftalmológica.
5. Con dicho filtro se procedió a revisar las historias clínicas para corroborar que se haya indicado según el fondo de ojo, la ausencia o presencia de retinopatía diabética, así como señalando el tipo en caso lo presente.
6. Por último, se logró recolectar los demás puntos necesarios para la ficha de recolección de datos (ANEXO 6) hasta completar el tamaño muestral.
7. Los datos registrados en la ficha de recolección de datos fueron ingresados a una base de datos creada en Excel, los cuales fueron analizados con el programa Estadístico IBM Statistics 25.

2.7. Procesamiento y análisis estadístico

Plan de análisis de datos

Se registró en una base de datos en Microsoft Excel 2016, para su procesamiento y análisis de los datos se usó el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 25.

Estadística descriptiva

Para las variables cualitativas, los resultados se presentarán en tablas simples y cruzadas con frecuencias absolutas y porcentuales. Para las variables cuantitativas los resultados se presentaron con media, desviación estándar, mediana y rango intercuartílico.

Estadística analítica

Para obtener la media de la edad y mediana del tiempo de enfermedad se utilizó la Prueba de Kruskal Wallis, mientras que para determinar la asociación entre las demás variables se usó la prueba estadística de Chi Cuadrado de Pearson, esta asociación será significativa si el valor p es menor o igual 0,05 (valor $p < 0,05$). De igual manera se usó la estadística Gamma para verificar si esta asociación es positiva, entre los niveles de albuminuria y los tipos de retinopatía diabética.

Mientras que para evaluar la asociación entre los niveles de albuminuria y las covariables, se usó Chi Cuadrado de Pearson, con valor $p < 0.05$ para indicar que era estadísticamente significativo.

2.8. Consideraciones Éticas

Se solicitó la aprobación previa al Comité de investigación de la facultad de Medicina Humana, para proceder a la ejecución del proyecto de investigación, aprobado con resolución N° 265-2019-UPAO. De igual manera se solicitó al Comité de investigación y ética del hospital Víctor Lazarte Echegaray para autorizar el ingreso al área de archivos del hospital. El estudio se desarrolló con indagación de historias clínicas, por lo que no se solicitó el consentimiento informado de cada uno de ellos para su ejecución. Pero eso no fue impedimento para que se cumplieran los aspectos éticos relacionados a la privacidad de los datos y/o información brindada por las historias clínicas, según el código de ética y deontología en el Artículo 95° (37). Del mismo modo, se cumplió el principio número once y trece de Helsinki en la investigación médica, donde nos señala que el médico debe

proteger la vida, la salud, dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, intimidad, a la confidencialidad de la información personal de las personas que participen en la investigación (38).

III. RESULTADOS

El presente estudio analítico y transversal fue desarrollado en el hospital Víctor Lazarte Echegaray de la ciudad de Trujillo entre enero y diciembre del año 2018. Se revisaron los datos contenidos en 143 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus en quienes se tuvieron datos de albuminuria y evaluación oftalmológica de fondo de ojo.

En la tabla 1 mostramos las variables que se asociaron significativamente con los niveles de albuminuria. Observamos que el tiempo de enfermedad de la diabetes mellitus fue 12 años en los pacientes con normoalbuminuria, 17 años en los pacientes con microalbuminuria y 20 años en los pacientes con macroalbuminuria ($p=0.000$). La hipertensión arterial observamos en el 32% de pacientes con normoalbuminuria, 55% de pacientes con microalbuminuria y 60% de pacientes con macroalbuminuria ($p= 0,015$).

Hemoglobina glicosilada $\geq 7\%$ presentaron el 58% de pacientes con normoalbuminuria, el 51% de pacientes con microalbuminuria y 86% de pacientes con macroalbuminuria ($p=0.006$). La tasa de filtración glomerular <60 ml/min/1.73m² estuvo presente en 10% de pacientes con normoalbuminuria, 40% de pacientes con microalbuminuria y 89% de pacientes con macroalbuminuria ($p=0.000$).

En la tabla 2 mostramos las variables que no se asociaron significativamente con los niveles de albuminuria. Observamos que la edad promedio de los pacientes con diabetes mellitus fue 63 años en los que presentaron normoalbuminuria, 65 años en los pacientes con microalbuminuria y 67 años en los pacientes con macroalbuminuria ($p=0.258$). Las pacientes de sexo femenino fueron 48% con

normoalbuminuria, 55% con microalbuminuria y 54% con macroalbuminuria ($p=0.728$).

La obesidad observamos en el 46% de pacientes con normoalbuminuria, 48% de pacientes con microalbuminuria y 43% de pacientes con macroalbuminuria ($p=0.912$). Las lipoproteínas de baja densidad ≥ 130 mg/dl se presentaron en el 26% de pacientes con normoalbuminuria, 42% de pacientes con microalbuminuria y 39% de pacientes con macroalbuminuria ($p= 0.205$).

En la tabla 3 y figura 1 mostramos la frecuencia de los tipos de retinopatía diabética en relación a los niveles de albuminuria. De los pacientes con normoalbuminuria, 34% no presentaron retinopatía diabética, 64% tuvieron retinopatía diabética no proliferativa y el 2% presentaron retinopatía diabética proliferativa. A diferencia de los pacientes con microalbuminuria, 23% no presentaron retinopatía diabética, 56% presentaron retinopatía diabética no proliferativa y 20% presentaron retinopatía diabética proliferativa. Mientras que en los pacientes con macroalbuminuria, ningún paciente tuvo retinopatía diabética, 54% presentaron retinopatía diabética no proliferativa y 46% tuvieron retinopatía diabética proliferativa ($p=0.000$).

En la figura 2 observamos los valores promedios de albuminuria en relación con los tipos de retinopatía diabética. En aquellos pacientes sin retinopatía diabética su valor promedio de albuminuria fue 20.4 mg/24 horas, en pacientes con retinopatía diabética no proliferativa leve fue 50.1 mg de albuminuria en 24 horas, en pacientes con retinopatía diabética no proliferativa moderada el promedio de los valores de albuminuria fue 150 mg/24 horas, en pacientes con retinopatía diabética no proliferativa grave fue de 334.2 mg de albuminuria en 24 horas y los pacientes con retinopatía diabética proliferativa su valor promedio de albuminuria fue de 423.2 mg/24 horas.

Tabla 1.- Variables significativas asociadas a niveles de albuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el hospital Víctor Lazarte Echegaray, de enero 2018 – diciembre 2018

Variables	Niveles de Albuminuria			Total	p
	Normoalbuminuria	Microalbuminuria	Macroalbuminuria		
Tiempo de enfermedad (años)	12	17	20	65	0.000*
Hipertensión arterial	Si	16 (32%)	36 (55%)	17 (60%)	0.015
	No	34 (68%)	29 (45%)	11 (40%)	
Hemoglobina glicosilada (HbA1c) ≥7%	Si	29 (58%)	33 (51%)	24 (86%)	0.006
	No	21 (42%)	32 (49%)	4 (14%)	
Tasa de filtración glomerular <60ml/min/1.73 m ²	Si	5 (10%)	26 (40%)	25 (89%)	0.000
	No	45 (90%)	39 (60%)	3 (11%)	
Total	50 (35%)	65 (45%)	28 (20%)	143 (100%)	

*Prueba de Kruskal-Wallis, n (%), X² de Pearson, p < 0,05 significativo

Fuente: Hoja de Recolección de datos

Tabla 2.- Variables no significativas asociadas a niveles de albuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el hospital Víctor Lazarte Echegaray, de enero 2018 – diciembre 2018

Variables	Niveles de Albuminuria			Total	p	
	Normoalbuminuria	Microalbuminuria	Macroalbuminuria			
Edad (años)	62,6 ± 9,4	65,1 ± 11,5	66,5 ± 11,1		0.258*	
Sexo	Femenino	24 (48%)	36 (55%)	15 (54%)	75 (52%)	0.728
	Masculino	26 (52%)	29 (45%)	13 (46%)	68 (48%)	
Obesidad	Si	23 (46%)	31 (48%)	12 (43%)	66 (46%)	0.912
	No	27 (54%)	34 (52%)	16 (57%)	77 (54%)	
Lipoproteínas de baja densidad (LDL) ≥130 mg/dl	Si	13 (26%)	27 (42%)	11 (39%)	51 (36%)	0.205
	No	37 (74%)	38 (58%)	17 (61%)	92 (64%)	
Total	50 (35%)	65 (45%)	28 (20%)	143 (100%)		

*media ± d.e., ANOVA, n (%), X² de Pearson, p < 0,05 significativo

Fuente: Hoja de Recolección de datos

Tabla 3.- Frecuencia de los tipos de retinopatía diabética en pacientes con normoalbuminuria, microalbuminuria y macroalbuminuria del hospital Víctor Lazarte Echegaray, de enero 2018 – diciembre 2018

Tipos de retinopatía diabética	Niveles de Albuminuria			Total
	Normoalbuminuria	Microalbuminuria	Macroalbuminuria	
Sin RD	17 (34%)	15 (23%)	0 (0%)	32 (22%)
RDNP leve	25 (50%)	17 (26%)	1 (4%)	43 (30%)
RDNP moderada	6 (12%)	12 (18%)	5 (18%)	23 (16%)
RDNP grave	1 (2%)	8 (12%)	9 (32%)	18 (13%)
RDP	1 (2%)	13 (20%)	13 (46%)	27 (19%)
Total	50 (35%)	65 (45%)	28 (20%)	143 (100%)

n (%), X² de Pearson = 55,38; p = 0,000; Gamma = 0,644, p = 0,000; p < 0, 05 significativo

Fuente: Hoja de Recolección de datos

Leyenda: RD: Retinopatía diabética; RDNP: Retinopatía diabética no proliferativa; RDP: Retinopatía diabética proliferativa

Figura 1. Frecuencia de los tipos de retinopatía diabética en pacientes con normoalbuminuria, microalbuminuria y macroalbuminuria del hospital Víctor Lazarte Echegaray, de enero 2018 – diciembre 2018

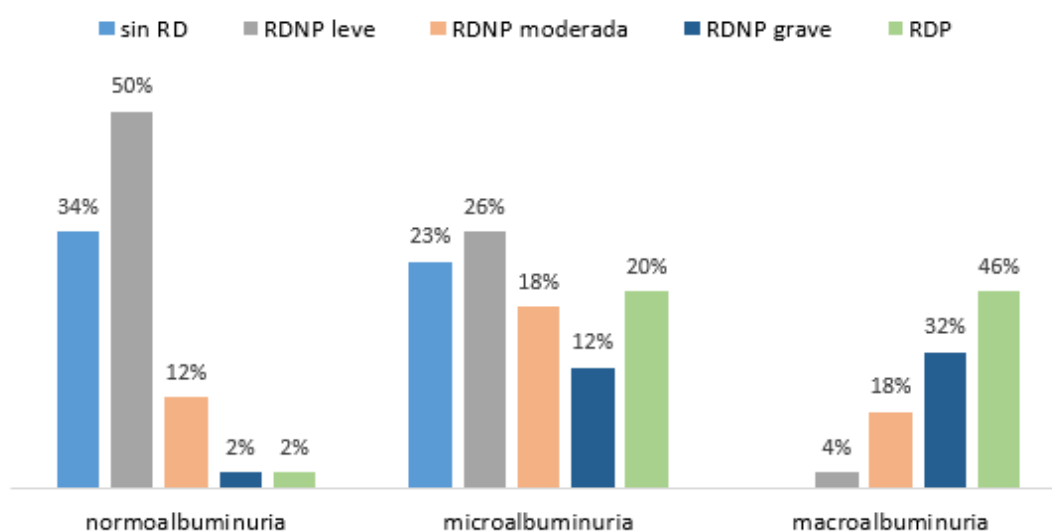
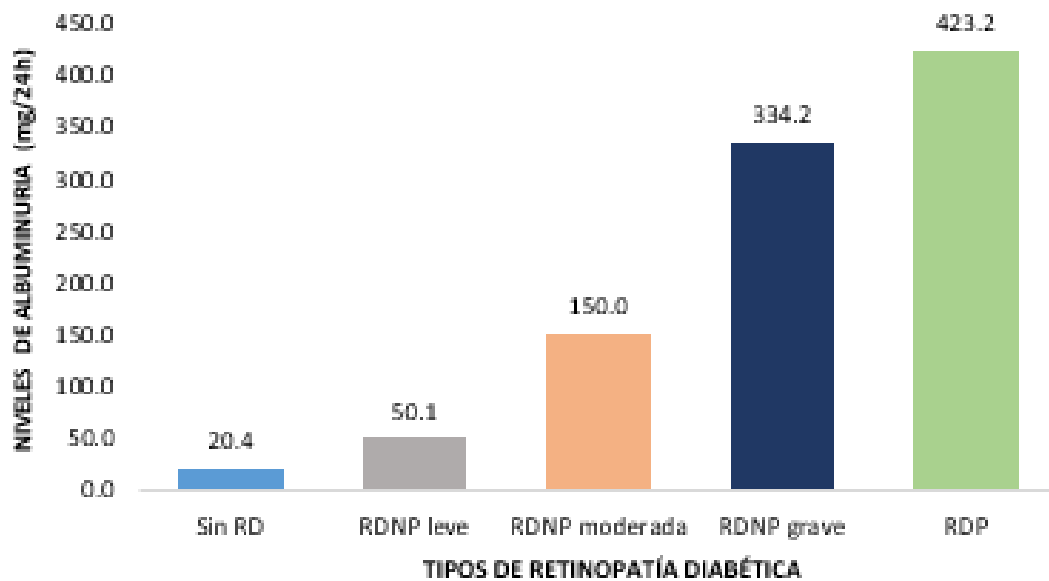


Figura 2.- Valor de albuminuria en relación con los tipos de retinopatía diabética.



IV. DISCUSIÓN

La diabetes mellitus tipo 2, actualmente se ha convertido en una patología desafiante para el siglo XXI, la cual una vez diagnosticada ya no desaparece pero si puede ser controlada para evitar desarrollar repercusiones progresivas de por vida (39), pues a nivel micro vascular afecta a la visión (retinopatía) y renal (nefropatía) (7).

Debido a ello, para cooperar en evitar la evolución de estas complicaciones, se desarrolla este estudio que tiene de objetivo, determinar la asociación entre los niveles de albuminuria y tipos de retinopatía diabética, donde se encontró que tanto la normoalbuminuria, como microalbuminuria tuvieron mayor asociación con la retinopatía diabética no proliferativa leve, mientras que los pacientes con macroalbuminuria presentaron mayor asociación con retinopatía diabética proliferativa, interpretándose que, a mayores niveles de albuminuria, más grave es el tipo de retinopatía diabética; esto se debe a los diversos mecanismos que causa la hiperglicemia. Estos resultados coincidieron con los estudios de **Cho et al.** (Corea, 2020) (40) y **Martin et al.** (Reino Unido, 2016) (20) y **Asensio et al.** (España, 2007) (24) quienes

encontraron que la albuminuria se asoció a la progresión de los tipos de RD, siendo un factor de riesgo independiente para esta evolución; ($p < 0.013$), (OR 1.16; 95% IC, 1.06–1.27), ($p < 0.001$) respectivamente. De igual manera **Sasso et al.** (Italia, 2019) halló valores de albuminuria significativamente mayor entre los pacientes con RD proliferativa (RDP) o RD no proliferativa grave (RDNP), a diferencia de la RDNP leve ($p < 0,001$) (41). **Hans et al.** (Alemania, 2015) en su estudio refiere que la microalbuminuria incrementó un riesgo de 15.6% para el desarrollo de retinopatía diabética ($p < 0.0001$) y la macroalbuminuria aumentó el riesgo en 28.4% ($p < 0.0001$). Por ello es necesario poder identificar a los pacientes con enfermedad renal y así poder crear una comunicación interdisciplinaria para evitar la progresión de diversas complicaciones (21). A diferencia del estudio que desarrolló **Newman et al.** (UK, 2005) quien menciona que en los pacientes con DM tipo 2, hay poca o ninguna relación pronóstica entre la microalbuminuria y la progresión de la retinopatía o el desarrollo de retinopatía proliferativa, concluyendo en su estudio que no hay evidencia suficiente para afirmar que el cribado universal de microalbuminuria es beneficioso para todos los pacientes con diabetes en la actualidad, incluso en los resultados negativos, puede proporcionar una falsa tranquilidad en presencia de niveles subóptimos de glucemia y sangre (42). De igual manera **Mohammad et al.** (Irán, 2015) refiere que la presencia o ausencia de retinopatía diabética no se ha relacionado con la afectación renal (microalbuminuria) ($p < 0.012$) debido a que hay pacientes sin retinopatía que presentaron altos niveles de albuminuria (22).

Estos resultados se deben a explicaciones fisiopatológicas. En el caso de los niveles de albuminuria, la cual es considerado marcador de la función glomerular, debido a que esta alteración se presenta más temprano ante el daño renal. A causa de la hiperglicemia crónica característica en los diabéticos, la albúmina sufre procesos de glicación y nitración, produciendo cambios en la estructura y función de los AGEs (productos finales de glicación avanzada), en este caso la albúmina glicada. Ante la exposición continua de esta albúmina modificada por la glucosa, y su acúmulo a nivel

renal, así como la activación de vías intracelulares a través de la unión de los AGEs con su receptor RAGE, se produce cambios en la función y en la estructura formada por los podocitos, incluyendo la apoptosis de esta, causando alteración a nivel glomerular, como la hiperfiltración o hiperperfusión glomerular, aumento de la presión capilar glomerular, engrosamiento de la membrana basal con la desaparición de las fracciones del heparansulfato que forma la barrera de filtración con carga negativa, produciendo un aumento de la filtración de proteínas séricas que pasan a la orina, como lo es la albúmina, la cual posee carga negativa; de igual manera, la expansión del mesangio debido al exceso de matriz extracelular, tiene correspondencia con las manifestaciones de la nefropatía diabética como la microalbuminuria (31, 43).

A nivel de la retina, sus capilares se encuentran revestidos con células endoteliales que mantienen estable a la barrera hemato-retiniana, siendo compatible en número con los pericitos, encargados de dar tono a los vasos. En cambio, en la diabetes, esta proporción de células endoteliales a pericitos varía a 4:1, produciendo la aparición de microaneurismas, característico de la RDNP leve; conforme progresa la diabetes, las células endoteliales tratan de reparar el vaso dañado, multiplicándose en el interior de la pared del vaso, bloqueando los capilares y produciendo de esta manera, isquemia, causando exudados algodonosos, característicos de RDNP moderada; así mismo los microaneurismas antes mencionados, pueden romperse y provocar hemorragias retinales, y presencia de rosarios venosos, producto de la estrechez en las venas seguidas de dilatación, típicas características de la RDNP grave. Por otro lado, la RDP se produce por la neovascularización en respuesta a la hipoxia retiniana, a consecuencia de la isquemia. Creciendo desde la superficie de las venas de la retina hacia el centro del ojo, sin soporte finalizando en un desprendimiento de retina y ceguera (31, 39).

Por lo tanto, esta asociación entre la albuminuria y retinopatía diabética se debe a que tanto la retina como el riñón tienen similitudes anatómicas con relación a la vascularización, lo cual se relaciona a las complicaciones de

la diabetes, producidas en pequeños vasos que poseen ambos órganos. Estos cambios microvasculares son consecuencia de la hiperglicemia crónica, seguida por el estrechamiento progresivo y una posible oclusión de la luz vascular, todo esto conduciendo a una inadecuada perfusión de los tejidos afectados (39, 44). Así mismo, otro mecanismo involucrado en el desarrollo de las complicaciones microvasculares como la nefropatía (albuminuria) y retinopatía diabética, es el incremento del estrés oxidativo, debido a un desbalance de formación excesiva y/o eliminación alterada de superóxido, una especie reactiva de oxígeno (ROS) la cual en condiciones fisiológicas normales se reduce entre 0.1% a 5% aproximadamente del oxígeno que ingresa hacia la cadena de transporte de electrones, mientras que la diferencia es utilizada en procesos metabólicos. A nivel de la retina, este estrés oxidativo crea un círculo vicioso de daño hacia macromoléculas al tratar de amplificar la producción de ROS y de otras vías metabólicas perjudiciales en dichas complicaciones, como lo es la vía del poliol, la vía del producto final de la glicación avanzada (AGE), de la proteína quinasa C (PKC), de biosíntesis de hexosamina, la alteración en las expresiones del endotelio vascular, factor de crecimiento (VEGF), factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1), estas vías pueden mediar el estrés oxidativo o unirse con otras vías para aumentar aún más el daño tisular o su interacción entre todas las vías producen los cambios histopatológicos característicos de la retinopatía diabética. En estos pacientes, el aumento de AGE, con su receptor RAGE, produce aumento en la microvasculatura retiniana y en las fases de retinopatía más avanzadas, debido a que los AGEs se forman irreversiblemente, acumulándose en el interior de las células de los capilares de la retina. Así mismo, estos AGEs incrementan el estrés oxidativo de las células vasculares de la retina y comienzan una secuencia de eventos que producen apoptosis de las células de los capilares de la retina. Otra vía principal involucrada en la patogenia es la vía PKC que produce elevación de la permeabilidad de los vasos y del flujo sanguíneo, así mismo estimula la neovascularización, proliferación del endotelio y apoptosis (39, 45). Mientras que a nivel renal, la interacción entre AGE- RAGE, activa la

enzima NADPH oxidasa, produciendo elevación de ROS y estrés oxidativo. En este órgano, el ROS es citotóxico y mediante la activación de la vía de la MAPK, NF-Kb y PKC en las células del mesangio y túbulos intersticiales provocan reacciones de inflamación y fibrogénicas mediante la sobreproducción de VEGF, TGF-B, esta última involucrada en la síntesis de la matriz, inhibición de su degradación. De igual manera esta interacción AGE-RAGE promueve la producción del factor quimiotáctico para monocitos MCP-1, motivando a nivel renal un infiltrado mononuclear para desarrollar una reacción crónica inflamatoria e inducir a las células mesangiales hacia la apoptosis, contribuyendo a la hiperfiltración glomerular y de esta manera aumentando los niveles de albuminuria (43).

En nuestro estudio, una de las covariables asociadas a los niveles de albuminuria es el tiempo de enfermedad, presentándose para normoalbuminuria, microalbuminuria y macroalbuminuria, 11.5 años, 17 años y 20 años, respectivamente ($p=0.000$) progresando los niveles de albuminuria en relación a mayor tiempo de enfermedad en años, esto debido a la propia evolución que presenta la diabetes mellitus y sus implicancias en el desarrollo de complicaciones; coincidiendo con otros estudios como el de **Salwa et al.** (Malaysia, 2013) ($p<0.001$) (46) y **Cho et al.** (Corea, 2020) ($p= 0.002$) (40), así como **Adler et al.** (Reino Unido ,2003) quien varía en sus años de enfermedad, mencionando que un 11% desarrollo microalbuminuria a los 6 años y 13.7% a los 8 años (47), estas diferencias podrían deberse a diversos factores influyentes como el control glicémico, la etnia, presión arterial o comorbilidades cardiovasculares.

La presión arterial elevada ≥ 140 y/o 90 mmHg también mostró significancia en los niveles de albuminuria ($p=0.015$) el fundamento podría deberse a los diversos mecanismos como el aumento de la permeabilidad de la pared capilar glomerular causada por el aumento de la inflamación sistémica, la presión capilar glomerular incrementada, el deterioro de la vasodilatación y la activación del sistema renina-angiotensina, así como lo mencionan **Shin et al.** (Corea del Sur, 2017) ($p<0.001$) (48) y **Moriya et al.** (Japón, 2013)

($p < 0.001$) (49) sugiriendo ante ello, mantener cifras de presión arterial $< 140/90$ mmHg en el paciente con ERC, o reducir a $< 130/80$ mmHg en pacientes diabéticos o con proteinuria (50). De igual manera **Svensson et al.** mostró que mantener la presión arterial elevada, incrementa el riesgo de desarrollar nefropatía ($p = 0,003$) (51).

De igual manera, tener incrementado la hemoglobina glicosilada $\geq 7\%$ se encuentra asociado a los niveles de albuminuria ($p = 0.006$), esto puede deberse a que el nivel del control glucémico es un factor dominante en la aparición de microalbuminuria, por su misma evolución fisiopatológica. **Salwa et al.** (Malaysia, 2013) halló esta misma asociación y reconoce que por cada aumento del 1% de HbA1c se asoció con un 11% más de probabilidad de desarrollar microalbuminuria ($p = 0,004$) (46), del mismo modo **Satman et al.** (2016) y **Cho et al.** (2020), refieren que mantener los niveles elevados de hemoglobina glicosilada contribuye aún más a desarrollar alteraciones en los diversos órganos, como la retina y el riñón, produciendo las complicaciones microvasculares (40, 52).

El presentar valores de TFG < 60 ml/min/1.73 m² tiene significancia con los niveles de albuminuria en nuestro estudio ($p = 0.000$), al igual que **Hsieh et al.** (Taiwán, 2017) (53) y **Labrador et al.** (España, 2016) quien indica que, en pacientes diabéticos, la tasa de filtración glomerular disminuida multiplica por 2 la presencia de albuminuria elevada. Esto podría deberse, como se ha mencionado anteriormente que el incremento de albuminuria es la primera manifestación en el daño, por ello se presentaría antes que la disminución de TFG (54).

V. LIMITACIONES

Al igual que muchos estudios se pudo tener sesgo de información, debido a que los datos se recolectaron de historias clínicas y base de datos de la

computadora, por lo que pudo haber errores de tipeo, se trató de evitar en lo posible cumpliendo con los datos de selección y muestreo aleatorio simple. De igual manera la clasificación de los tipos de retinopatía diabética pudo haber variado según cada especialista que evaluó en la consulta oftalmológica.

VI. CONCLUSIONES

1. El aumento de los niveles de albuminuria está asociado a la gravedad de los tipos de retinopatía diabética.
2. Los niveles de normoalbuminuria y microalbuminuria tuvieron mayor frecuencia con RDNP leve, mientras que la macroalbuminuria presentó mayor frecuencia con la retinopatía diabética proliferativa.
3. El tiempo de diagnóstico en años, la hipertensión arterial, la hemoglobina glicosilada $\geq 7\%$ y la tasa de filtración glomerular < 60 ml/min/1.73m² tuvieron asociación con los niveles de albuminuria.

VII. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda realizar evaluación de albuminuria en pacientes diabéticos de manera rutinaria, para evitar el desarrollo y/o progresión de retinopatía y nefropatía diabética.
2. Se recomienda tener un manejo interdisciplinario en pacientes diabéticos, para evitar y/o prolongar la evolución de las complicaciones de dicha patología.
3. Se recomienda mantener un buen control de presión arterial y hemoglobina glicosilada para evitar la evolución de las complicaciones diabéticas.
4. Se recomienda realizar un estudio prospectivo, en donde los oftalmólogos estén involucrados para una adecuada clasificación de los tipos de retinopatía diabética, así como para evitar sesgo de información en la recolección de datos.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. García B. Actualización breve en diabetes para médicos de atención primaria. *Rev Esp Sanid Penit.* 2017; 19:57-65.
2. Summary of Revisions: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care.* 2018; 41 (1): S4.
3. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre la Diabetes. 2016; 6-17.
4. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Perú Enfermedades No Transmisibles y Transmisibles, 2017. 2018; 26-47.
5. Semeraro F, Morescalchi F, Cancarini A. et al. Diabetic retinopathy, a vascular and inflammatory disease: Therapeutic implications. *Diabetes Metab.* 2019; 1086: 1-11.
6. Silva E, Ferreira C, Pinho I. Risk factors and complications in type 2 diabetes outpatients. *Rev Assoc Med Bras.* 2017; 63(7): 621-627.
7. Papatheodorou K, Papanas N, Banach M, Papazoglou D, Edmonds M. Complications of Diabetes 2016. *J Diabetes Res.* 2016; 1-3.
8. Sulaiman MK. Diabetic nephropathy: recent advances in pathophysiology and challenges in dietary management. *Diabetol Metab Syndr.* 2019; 11(1): 7.
9. Alicic RZ, Rooney MT, Tuttle KR. Diabetic Kidney Disease: Challenges, Progress and Possibilities. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017; 12(12): 2032.
10. Persson F, Rossing P. Diagnosis of diabetic kidney disease: state of the art and future perspective. *Kidney Int Suppl.* 2018; 8(1): 2-7.
11. Doshi SM, Friedman AN. Diagnosis and Management of Type 2 Diabetic Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12(8):1366-1373.
12. Umanath K, Lewis JB. Update on Diabetic Nephropathy: Core Curriculum 2018. *Am J Kidney Dis.* 2018;71(6): 884-895.
13. Solomon SD, Chew E, Duh EJ, Sobrin L, Sun J, VanderBeek B, et al. Diabetic Retinopathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2017; 40(3): 412-418.
14. Yang QH, Zhang Y, Min Z, et al. Prevalence of diabetic retinopathy, proliferative diabetic retinopathy and non-proliferative diabetic retinopathy in Asian T2DM patients: a systematic review and Meta-analysis. *Int J Ophthalmol.* 2019; 12 (2): 302-311.

15. American academy of ophthalmology. Diabetic Retinopathy. 2017;9-24.
16. Altomare F, Kherani A, Lovshin J. Retinopathy. *Can J Diabetes*. 2018; 42:210-216.
17. Paniagua D, González C. Cribado de la retinopatía diabética en el primer nivel de atención usando retinografía en la Ciudad de México. *Cienc Tecnol Para Salud Vis Ocul*. 2018;16(2):11-19.
18. Mendanha D, Abrahão M, Vilar M, Nassaralla. Risk factors and incidence of diabetic retinopathy. *Rev Bras Oftalmol*. 2016; 75(6): 443 -446.
19. Lee M-K, Han K-D, Lee J-H, Sohn S-Y, Hong O-K, Jeong J-S, et al. Normal to mildly increased albuminuria predicts the risk for diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes. *Sci Rep*. 2017;7(1):757-771.
20. Martín-Merino E, Fortuny J, Rivero-Ferrer E, Lind M, et al. Risk factors for diabetic retinopathy in people with Type 2 diabetes: A case-control study in a UK primary care setting. *Prim Care Diabetes*. 2016; 10(4): 300-308.
21. Hammes H, Welp R, Kempe H, et al. Risk Factors for Retinopathy and DM in Type 2 Diabetes—Results from the German/Austrian DPV Database. Strauß O, editor. *PLOS ONE*. 2015;10(7): 1-10.
22. Tamadon M, et al. Assessing of the relationship between renal function tests and retinopathy stage in patients with type II diabetes. *J Renal Inj Prev*. 2015; 4: 11-14.
23. Wolf G, Müller N, Mandecka A, Müller UA. Association of diabetic retinopathy and renal function in patients with types 1 and 2 diabetes mellitus. *Clin Nephrol*. 2007;68(2):81-86.
24. Asensio-Sánchez VM, Rodríguez-Delgado B, García-Herrero E, et al. Microalbuminuria y retinopatía diabética. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2008; 82: 85-88.
25. Hsieh Y-T, Tsai M-J, Tu S-T, Hsieh M-C. Association of Abnormal Renal Profiles and Proliferative Diabetic Retinopathy and Diabetic Macular Edema in an Asian Population With Type 2 Diabetes. *JAMA Ophthalmol*. 2018; 136(1):68-74.
26. Vergara A, Martínez A, Górriz JL, Moreno F, Navarro J, Soler MJ. Enfermedad Diabética Renal: Albuminuria y Progresión. *Nefrología al día*. 2020; 1-9

27. Cáceres del Carpio JH, Cañote R, Montes A, Pacheco K Quiroz C. Diagnóstico y tratamiento de la retinopatía diabética y edema macular diabético: guía de práctica clínica del Seguro Social de Salud del Perú (EsSalud). *An Fac med.* 2020; 81(1): 113- 122
28. Wong TY, Sun J, Kawaki R, Ruamviboonsuk P, Gupta N, Lansingh VC. Guidelines on Diabetic Eye Care: The International Council of Ophthalmology Recommendations for Screening, Follow-up, Referral, and Treatment Base don Resource Settings. *Ophthalmology.* 2018; 125 (10): 1608- 1622
29. Mosby. *Diccionario Mosby pocket de medicina, enfermería y ciencias de la Salud.* 6° ed. España: Elsevier; 2011.
30. Eustat. Definiciones utilizadas en el censo del mercado de trabajo [Internet]. País Vasco: Euskal Estatistika Erakundea. 2011 [actualizado 2018; citado el 15 de enero del 2021]. Disponible en: <https://es.eustat.eus/indice.html>
31. Kasper D, Fauci A, Stephen H, Longo D, Jameson JL, Loscalzo J, editors. *Harrison. Principios de Medicina Interna* [Internet]. 19 ed. Madrid: McGraw Hill; 2016 [citado de 15 enero del 2021]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookid=1717>
32. Moreno M. Definición y clasificación de la obesidad. *Rev. méd. Clín. Las Condes.* 2012; 23 (2): 124–128
33. Ocharan Corcuera Jule, Espinosa Frulong María. Hipertension arterial. Definición, clínica y seguimiento. *Gac Med Bilbao.* 2017; 113 (4): 162-170
34. Pereira D, Despaigne P, Rodríguez C, Neyra RM, Chia M. Hemoglobina glucosilada en pacientes con diabetes mellitus. *MEDISAN,* 2015; 19(4): 555-561.
35. Cuevas A, Alondo R. Dislipidemia diabética. *Rev. méd. Clín. Las Condes.* 2016; 27 (2): 152-159
36. Gil N., Cerain M, Subirana I, Rodríguez LM, Cunillera O, Mestre J. Cardiovascular risk in mild to moderately decreased glomerular filtration rate, diabetes and coronary heart disease in a southern European region. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2020; 73(3): 212–218.

37. The World Medical Association. Declaración de Helsinki de la AMM. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humano. 2013.
38. Colegio Médico del Perú. Código de Ética y Deontología. 2007; 9-26.
39. Kowluru RA; Chan PS Oxidative stress and Diabetic Retinopathy. *Exp Diabetes Res.* 2007; 34(2): 45-49.
40. Cho A, Cho Park H, Lee YK, Shin YJ. Progression of Diabetic Retinopathy and Declining Renal Function in Patients with Type 2 Diabetes. *J Diabetes Res.* 2020; 1-7
41. Sasso FC, Pafundi PC, Gelso A, Bono V, et al. Relationship between albuminuric CKD and diabetic retinopathy in a real-world setting of type 2 diabetes: Findings from No blind study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2019; 29: 923-930.
42. Newman DJ, Mattock MB, Dawney AB, Kerry S. Systematic review on urine albumin testing for early detection of diabetic complications. *Health Technol Assess.* 2005; 9 (30): iii- 163
43. Carvajal C. Revisión bibliográfica: Proteinuria y Microalbuminuria. *Med. leg. Costa Rica.* 2017; 34 (1): 1-8
44. Oshima M, Toyama T, Haneda M. Estimated glomerular filtration rate decline and risk of end stage renal disease in type 2 diabetes. *PLoS One.* 2018; 13 (8): 1-9
45. Cruz J, Licea ME, Hernández P, Yanes M, Salvato A. Disfunción endotelial y diabetes mellitus. *Rev. cuba. endocrinol.* 2012; 23 (2): 166-185
46. Salwa S, Ayman S. Prevalence and risk factors of microalbuminuria in type 2 diabetes mellitus outpatients at University Sains Malaysia *Diabetes Metab Syndr.* 2013; 7(2): 64-67
47. Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, Bilous RW, Cull CA, Holman RR. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study. *Kidney Int.* 2003; 63(1): 225–232
48. Shin KE, Roh YK, Cho Kh, Han KD. The prevalence of hypertension in relation with the normal albuminuria range in type 2 diabetes mellitus within the South Korean population: The Korean National Health and

- Nutrition Examination Survey, 2011-2012. Prim Care Diabetes. 2017; 11(3): 281–287
49. Moriya T, Tanaka S, Kawasaki R, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N. Diabetic retinopathy and microalbuminuria can predict macroalbuminuria and renal function decline in Japanese type 2 diabetic patients: Japan Diabetes Complications Study. Diabetes Care. 2013; 36 (9): 2803–2809
 50. Bilovol OM, Kniazkova I, Kienko OM. Early diagnosis of renal dysfunction in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus. J. Biochem. Toxicol. 2020; 11 (4): 102-109
 51. Svensson M, Sundkvist G, Arnqvist HJ, Bjork E, Blohme G, Bolinder J, et al. Signs of nephropathy may occur early in young adults with diabetes despite modern diabetes management: results from the nationwide population-based Diabetes Incidence Study in Sweden (DISS). Diabetes Care. 2003; 26: 2903–9
 52. Satman I, Rea R, Mosenzon O, Pratley R. Baseline renal function and associated factors in a high cardiovascular risk type 2 diabetes population. J. Diabetes Complicat. 2016. 30 (8): 1631- 1639
 53. Hsieh Y, Lee WJ, Sheu WH, Li YH. Inpatient screening for albuminuria and retinopathy to predict long-term mortality in type 2 diabetic patients: a retrospective cohort study. Diabetol Metab Syndr. 2017; 9(29): 1-9
 54. Labrador PJ, Gonzales S, Polanco S, Davin JM, Fuentes JR. Detección y clasificación de la enfermedad renal crónica en Atención Primaria y la importancia de la albuminuria. SEMERGEN. 2018; 44(2): 82-89

IX. ANEXOS

ANEXO 1

DECLARACIÓN JURADA

CONSTANCIA DE ASESORÍA

El que suscribe **Dr. Guzmán Ventura, Wilmer**, docente de la Escuela Profesional de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego

ANEXO 2



UPAO |

Facultad de Medicina Humana
DECANATO

Trujillo, 14 de junio del 2019

RESOLUCION Nº 1091-2019-FMEHU-UPAO

VISTO, el expediente organizado por Don (ña) SALVATIERRA GARCIA ANTONELLA PAOLA alumno (a) de la Escuela Profesional de Medicina Humana, solicitando INSCRIPCIÓN de proyecto de tesis Titulado "ASOCIACION ENTRE NIVELES DE ALBUMINURIA Y TIPOS DE RETINOPATIA DIABETICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2", para obtener el Título Profesional de Médico Cirujano, y;

CONSIDERANDO:

Que, el (la) alumno (a) SALVATIERRA GARCIA ANTONELLA PAOLA ha culminado el total de asignaturas de los 12 ciclos académicos, y de conformidad con el referido proyecto revisado y evaluado por el Comité Técnico Permanente de Investigación de la Escuela Profesional de Medicina Humana, de conformidad con el Oficio Nº 0177-2019-CI-FMEHU-UPAO;

ANEXO 3



UPAO

VICERRECTORADO DE INVESTIGACION

COMITÉ DE BIOÉTICA EN INVESTIGACIÓN

RESOLUCIÓN COMITÉ DE BIOÉTICA N° 265 -2019-UPAO

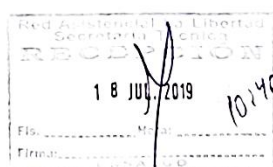
Trujillo, 06 de Noviembre del 2019

VISTO, el oficio de fecha 06 de Noviembre del 2019 presentado por la Srta. Alumna SALVATIERRA GARCÍA, ANTONELLA PAOLA, quien solicita autorización para realización de investigación.

CONSIDERANDO

Que por oficio, la alumna SALVATIERRA GARCÍA, ANTONELLA PAOLA, solicita se le de conformidad a su proyecto de investigación, de conformidad con el Reglamento del Comité de Bioética en Investigación de la UPAO.

ANEXO 4



SOLICITA PERMISO PARA REVISION
DE HISTORIAS CLÍNICAS

Dr. José Luis Carranza Castillo
Gerente de la Red Asistencial La Libertad
S.G

Yo, **SALVATIERRA GARCIA ANTONELLA PAOLA**, identificada con **DNI N°71267421**, alumna de la Escuela Profesional de Medicina Humana,

ANEXO 5



"Decenio de la igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año de la lucha contra la corrupción y la impunidad"

RED ASISTENCIAL LA LIBERTAD
OFICINA DE CAPACITACION DOCENCIA E INVESTIGACION
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA

PI N° 67 CIYE- OCDIYD-RALL-ESSALUD-2019

ANEXO 6

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**“ASOCIACIÓN DE LOS NIVELES DE ALBUMINURIA Y TIPOS DE
RETINOPATÍA DIABÉTICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO
2”**

N° HCL: _____

NIVELES DE ALBUMINURIA Normoalbuminuria
 Microalbuminuria
 Macroalbuminuria

TIPOS DE RETINOPATIA DIABÉTICA: Sin RD
 RDNP leve
 RDNP moderada
 RDNP grave
 RDP

EDAD: _____ años

SEXO: Femenino Masculino

TIEMPO DE ENFERMEDAD DM: _____ años

OBESIDAD: SI NO

PRESIÓN ARTERIAL \geq 140 y/o 90 mmHg: SI NO

HbA1c \geq 7 %: SI NO

LDL \geq 130 mg/dl: SI NO

TFG $<$ 60 ml/min/1.73 m²: SI NO