



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIRIQUÍ  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA**

**“FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS  
TIPO 2 Y NEFROPATÍA CRÓNICA ESTADIO 3. SERVICIO DE NEFROLOGÍA,  
HOSPITAL DR. RAFAEL HERNÁNDEZ, 2022.”**

**TRABAJO DE GRADUACIÓN PARA OPTAR AL TÍTULO DE  
LICENCIATURA EN TECNOLOGÍA MÉDICA**

**ESTUDIANTES:**

**JULIANIS E. SÁNCHEZ  
4-804-2186**

**DORIBELYS D. VILLAMONTE  
4-806-281**

**PROFESORA ASESORA:  
DRA. LISSETH SAMUDIO**

**PROFESORES CO-ASESORES:  
DRA. SHERTY PITTÍ  
MSC. FÉLIX PALACIOS**

**DAVID, CHIRIQUÍ, REPÚBLICA DE PANAMÁ  
2023**



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIRIQUÍ  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA**

**“FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS  
TIPO 2 Y NEFROPATÍA CRÓNICA ESTADIO 3.  
SERVICIO DE NEFROLOGÍA, HOSPITAL DR. RAFAEL HERNÁNDEZ,  
2022.”**

**TRABAJO DE GRADUACIÓN PARA OPTAR  
AL TÍTULO DE LICENCIATURA EN  
TECNOLOGÍA MÉDICA**

**ESTUDIANTES:**

**JULIANIS E. SÁNCHEZ**

**4-804-2186**

**DORIBELYS D. VILLAMONTE**

**4-806-281**

**PROFESORA ASESORA:**

**DRA. LISSETH SAMUDIO**

**PROFESORES CO-ASESORES:**

**DRA. SHERTY PITTÍ**

**MSC. FÉLIX PALACIOS**

**CIUDAD DE DAVID, PROVINCIA DE CHIRIQUÍ, REPÚBLICA DE PANAMÁ**

**2023**

## **Dedicatoria**

A mi madre, por su paciencia, apoyo incondicional y constante amor que me brinda e impulsa a cumplir cada meta porque no importa que tan lejos e imposible se sientan, con perseverancia se logran. Eres mi motor.

*Con mucho amor, Julianis.*

## **Dedicatoria**

A mis padres Marisol Santamaria y Oliver Villamonte, por brindarme su apoyo y motivación incluso en las tormentas, ustedes siempre serán la fuerza necesaria para culminar mis metas. Gracias por creer en mí incondicionalmente. Los amo demasiado.

*Con amor, Doribelys.*

## **Agradecimientos**

A Dios, por brindarme esta oportunidad, y guiarme en todo momento.

A mi familia, por creer en mí, demostrar su apoyo incondicional, inculcarme los valores de importancia para mi desarrollo personal y profesional

A mi amiga y compañera Doribelys, por estar desde el inicio del trayecto ahora más importante de mi vida hasta el último momento cerrando este capítulo. Por toda tu sabiduría y tips brindados que contribuyeron al estudio, pero más importante, por brindarme tu amistad.

A mis amigos/compañeros, que han estado desde el inicio y conocen todo el largo camino recorrido, por estar en las altas y bajas de este camino, poner la actitud práctica y volverlo ligero.

Al Licenciado Gerardo Samudio, por su colaboración esencial, apoyo y asesoría para la realización de esta investigación.

A nuestra asesora Lisseth Samudio, por guiarnos y brindarnos todo su apoyo desde el inicio hasta el desenlace de nuestro estudio. También agradezco a mis co-asesores Sherty Pittí y Félix Palacios por su tiempo y aconsejar para la culminación de este trabajo.

A mis profesores por todos sus conocimientos brindados, por su dedicación y esfuerzo en convertirnos en unos profesionales.

*Con cariño, Julianis.*

## **Agradecimientos**

Por la oportunidad de avanzar en mi carrera profesional me gustaría en primer lugar, agradecerle a Dios, ya que, cada día me ha brindado la sabiduría necesaria para seguir aprendiendo llena de salud y felicidad con las personas que me rodean.

A mi familia, le agradezco por siempre hacerme sentir capaz de cumplir mis objetivos y motivarme a seguir adelante.

A mis padres, ya que sin duda alguna sin ellos no hubiese sido posible, gracias por haberme dado el soporte emocional y económico para poder concentrarme en los estudios y nunca abandonarlos.

A mi grupo de 6 compañeros, que durante este periodo universitario hemos podido compartir grandes y difíciles batallas en las cuales nos hicieron unirnos y convertirnos en muy buenos amigos.

Y hablando de amigos... Julianis, la persona que me ha proporcionado desde el día uno, sus aptitudes y actitudes en lo absoluto, haciendo de mi experiencia estudiantil más placentera y tranquila. Gracias por tu amistad.

Al Licenciado Gerardo Samudio, porque además de ser una parte fundamental en esta investigación con su experiencia y colaboración, siempre estar dispuesto a resolver nuestras dudas.

A nuestra asesora principal, Lisseth Samudio, ya que, con mucho entusiasmo nos permitió y abrió las puertas necesarias para realizar la investigación de nuestro tema de interés.

Y, por último, pero no menos importante, a los profesores que aman su profesión y me dieron su granito de arena para mi crecimiento profesional, además de cualquier otra persona que olvide mencionar, pero que en su momento me dio las palabras motivadoras para creer en mí.

***Infinitamente agradecida, Doribelys...Dios los bendiga.***

## ÍNDICE GENERAL

Dedicatoria .....	ii
Agradecimientos.....	iv
<b>CAPÍTULO I.....</b>	<b>15</b>
<b>MARCO INTRODUCTORIO.....</b>	<b>15</b>
<b>1. Introducción .....</b>	<b>16</b>
<b>1.1. Planteamiento del problema .....</b>	<b>16</b>
<b>1.2. Hipótesis .....</b>	<b>18</b>
<b>1.3. Objetivos de la investigación .....</b>	<b>18</b>
<b>1.3.1. Objetivo general .....</b>	<b>18</b>
<b>1.3.2. Objetivos específicos.....</b>	<b>18</b>
<b>1.4. Justificación.....</b>	<b>18</b>
<b>CAPÍTULO II .....</b>	<b>23</b>
<b>MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>23</b>
<b>2.1. Diabetes mellitus .....</b>	<b>24</b>
<b>2.1.1. Clasificación.....</b>	<b>24</b>
<b>2.1.2. Etiopatogenia de la diabetes mellitus.....</b>	<b>25</b>
<b>2.1.3. Síntomas y signos de la diabetes mellitus .....</b>	<b>26</b>
<b>2.1.4. Complicaciones de la diabetes mellitus.....</b>	<b>27</b>
<b>2.1.5. Diagnóstico de diabetes mellitus .....</b>	<b>28</b>
<b>2.2. Generalidades de la función renal.....</b>	<b>29</b>
<b>2.2.1. Sistema urinario .....</b>	<b>30</b>
<b>2.2.2. Fisiología renal .....</b>	<b>32</b>
<b>2.2.3. Formación de la orina .....</b>	<b>33</b>
<b>2.2.4. Estructuras del riñón .....</b>	<b>33</b>
<b>2.2.5. Las funciones importantes endocrinas del riñón.....</b>	<b>34</b>
<b>2.3. Enfermedades que afectan el funcionamiento de los riñones:.....</b>	<b>36</b>
<b>2.3.1. Enfermedad renal crónica.....</b>	<b>36</b>
<b>2.4. Nefropatía Diabética .....</b>	<b>39</b>
<b>2.4.2. Clasificación de la enfermedad renal crónica.....</b>	<b>40</b>
<b>2.4.3. Los estadios evolutivos de la enfermedad renal diabética se han descrito clásicamente como.....</b>	<b>41</b>
<b>2.4.4. Factores de riesgo asociados a nefropatía diabética.....</b>	<b>43</b>
<b>2.4.5. Signos y síntomas de nefropatía diabética .....</b>	<b>45</b>

2.4.6. Diagnóstico de nefropatía diabética.....	45
2.4.7. Tratamiento .....	49
2.4.8. Complicaciones.....	50
<b>CAPÍTULO III.....</b>	<b>52</b>
<b>METODOLOGÍA .....</b>	<b>52</b>
<b>3. Metodología .....</b>	<b>53</b>
3.1. Tipo y diseño general del estudio .....	53
3.2. Materiales .....	53
3.3. Universo del estudio, selección y tamaño de muestra, unidad de análisis ..	53
3.4. Criterios de inclusión .....	54
3.5. Criterios de exclusión .....	54
3.6. Procedimientos para la recolección de información, instrumentos a utilizar y métodos para el control de calidad de los datos .....	55
3.7. Procedimientos para garantizar aspectos éticos en las investigaciones con sujetos humanos .....	56
3.8. Plan de análisis de los resultados .....	57
<b>CAPÍTULO IV .....</b>	<b>58</b>
<b>RESULTADOS Y DISCUSIONES .....</b>	<b>58</b>
<b>CAPÍTULO V .....</b>	<b>82</b>
<b>CONSIDERACIONES FINALES .....</b>	<b>82</b>
5.1. Conclusiones .....	83
5.2. Recomendaciones .....	84
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>85</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>93</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Funciones principales de los riñones.....	29
<b>Tabla 2.</b> Clasificación de la enfermedad renal crónica.....	40
<b>Tabla 3.</b> Distribución de pacientes según el promedio de su edad.....	59
<b>Tabla 4.</b> Distribución de pacientes según rangos de edades.....	59
<b>Tabla 5.</b> Sexo de la población obtenida .....	60
<b>Tabla 6.</b> Clasificación de los pacientes según la GFR, la albuminuria y el riesgo de progresión a enfermedad renal terminal según las guías KDIGO.....	61
<b>Tabla 7.</b> Clasificación de los pacientes diabéticos según la GFR, la albuminuria y el riesgo de progresión a enfermedad renal terminal según las guías KDIGO.....	61
<b>Tabla 8.</b> Clasificación de los pacientes no diabéticos según la GFR, la albuminuria y el riesgo de progresión a enfermedad renal terminal según las guías KDIGO.....	62
<b>Tabla 9.</b> Frecuencia de los factores de riesgos en los pacientes según su GFR.....	63
<b>Tabla 10.</b> Frecuencia de los factores de riesgos en pacientes diabéticos según su GFR.....	64
<b>Tabla 11.</b> Frecuencia de los factores de riesgos en pacientes no diabéticos según su GFR.....	65
<b>Tabla 12.</b> Prevalencia de factores de riesgos de ERC.....	66
<b>Tabla 13.</b> Prevalencia de factores de riesgos en los pacientes diabéticos y no diabéticos con ERC.....	67
<b>Tabla 14.</b> Frecuencia de los factores de riesgo acumulados por pacientes.....	69
<b>Tabla 15.</b> Factores de riesgo acumulados que presentan los pacientes diabéticos del estudio.....	70
<b>Tabla 16.</b> Factores de riesgo acumulados que presentan los pacientes no diabéticos del estudio.....	71
<b>Tabla 17.</b> Comparación de los pacientes entre su GFR y Concentraciones de Creatinina.....	72

## ÍNDICE DE GRÁFICAS

<b>Gráfica 1.</b> Distribución de pacientes según rangos de edades.....	59
<b>Gráfica 2.</b> Sexo de la población obtenida.....	60
<b>Gráfica 3.</b> Prevalencia de factores de riesgos de ERC.....	67
<b>Gráfica 4.</b> Prevalencia de factores de riesgos en los pacientes diabéticos y no diabéticos con ERC.....	68
<b>Gráfica 5.</b> Frecuencia de los factores de riesgo acumulados por pacientes.....	69
<b>Gráfica 6.</b> Factores de riesgo acumulados que presentan los pacientes diabéticos del estudio.....	70
<b>Gráfica 7.</b> Factores de riesgo acumulados que presentan los pacientes no diabéticos del estudio.....	72

## **Abreviaturas**

**ADA:** American Diabetes Association

**CSS:** Caja de Seguro Social

**DM1:** Diabetes mellitus tipo 1

**DM2:** Diabetes mellitus tipo 2

**ECV:** Enfermedades cardiovasculares

**ERC:** Enfermedad renal crónica

**ERT:** Enfermedad renal terminal

**GFR:** Índice o tasa de filtración glomerular

**HTA:** Hipertensión arterial

**IMC:** Índice de masa corporal

**KDIGO:** Kidney Disease: Improving Global Outcomes

**ND:** Nefropatía diabética

**ONT:** Organización Nacional de Trasplantes

**SENACYT:** La Secretaría Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación

**SEN:** Sociedad Española de Nefrología

**TRR:** Terapias de reemplazo renal

**TRS:** Tratamiento renal sustitutivo

## Resumen

Estudios han demostrado que la enfermedad renal crónica (ERC) se desarrolla en el 35.5% de los pacientes diabéticos. La progresión de la ERC es muy variable, porque depende de factores demográficos y clínicos que reflejan el control metabólico de la enfermedad. Existen factores de riesgo en estos pacientes: duración de la diabetes, edad, un mayor índice de masa corporal (IMC), niveles altos de hemoglobina glicosilada (HbA1c), hipertensión arterial (HTA) y tabaquismo. Esta investigación tuvo como objetivo determinar los factores de riesgo en pacientes que tienen Diabetes mellitus 2 y Enfermedad renal crónica en estadio 3 atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Dr. Rafael Hernández, en 2022. Es un estudio descriptivo retrospectivo que utilizó filtros de búsqueda en MODULAB, software utilizado para gestionar las fases preanalíticas, analítica y postanalítica en los laboratorios de la CSS y los expedientes clínicos del Servicio de Nefrología del HRH. Se identificó a los pacientes diabéticos y no diabéticos con enfermedad renal crónica en estadios 3a y 3b según la tasa de filtración glomerular (GFR). El universo del estudio es de 80 registros y el muestreo se realizó en 67 pacientes en total. El instrumento utilizado es un formulario desarrollado en EpiInfo contemplando el registro de cada variable en estudio. Se establecieron y compararon los factores de riesgo que se encuentran con mayor frecuencia en estos pacientes. Se determinó el riesgo de progresión de ERC a enfermedad renal terminal (ERT) según las guías KDIGO. Los resultados de esta investigación expusieron que los pacientes con ERC en estadio 3 tenían una edad media de 69 años y un 99% hombres, con una incidencia de 39% en los grupos de 71 a 80 años. El riesgo de progresión a ERT es de 57% en pacientes diabéticos y de 35% en pacientes no diabéticos. Los hallazgos característicos de los factores de riesgos en los pacientes diabéticos y no diabéticos se encuentran en estadio 3b. Se hallaron como factores de riesgo de mayor prevalencia en ERC: un 90% con HTA, 80% con dislipidemia, 79% en mayores de 60 años y un 54% en obesos.

Por consiguiente, al comparar la cantidad de factores de riesgo entre pacientes diabéticos y no diabéticos, la frecuencia predominó en los pacientes diabéticos con un índice de filtración glomerular (GFR) en estadio 3b. Conclusiones: Los factores de riesgo más prevalentes en pacientes con diabetes mellitus y enfermedad renal crónica en estadio 3 incluyen hipertensión arterial, edad avanzada, dislipidemia y obesidad. Sin embargo, cabe destacar una excepción en los pacientes diabéticos, quienes exhiben una prevalencia elevada de hiperglucemia.

**Palabras clave:** Enfermedad renal crónica, diabetes mellitus, tasa de filtración glomerular, enfermedad renal terminal.

## Summary

Studies have shown that chronic kidney disease (CKD) develops in 35.5% of diabetic patients. The progression of CKD varies widely because it depends on demographic and clinical factors that reflect the metabolic control of the disease. There are risk factors in these patients: duration of diabetes, age, higher body mass index (BMI), high levels of glycated hemoglobin (HbA1c), high blood pressure (HBP), and smoking. This research aimed to determine the risk factors in patients with diabetes mellitus 2 and stage 3 chronic kidney disease treated in the Nephrology Service at Dr. Rafael Hernández Hospital (HRH). It is a descriptive retrospective study that used search filters in MODULAB, software used to manage the pre-analytical, analytical, and post-analytical phases in CSS laboratories and the clinical records of the Nephrology Service at HRH. Diabetic and non-diabetic patients with stage 3 chronic kidney disease were identified based on glomerular filtration rate (GFR). The study's universe consists of 80 records, and sampling was done on a total of 67 patients. The instrument used is a form developed in EpiInfo considering the recording of each variable under study. The most frequently occurring risk factors in these patients were established and compared. The risk of CKD progression to end-stage renal disease (ESRD) was determined according to KDIGO guidelines. The results of this research showed that stage 3 CKD patients had an average age of 69 years and 99% were men, with an incidence of 39% in the 71 to 80-year-old groups. The risk of progression to ESRD is 57% in diabetic patients and 35% in non-diabetic patients. Characteristic findings were a predominance of risk factors in diabetic and non-diabetic patients in stage 3b. The most prevalent risk factors in CKD were found to be: 90% with BPH, 80% with dyslipidemia, 79% in those over 60 years old, and 54% in obese individuals. Therefore, when comparing the number of risk factors between diabetic and non-diabetic patients, the frequency predominated in diabetic patients with a glomerular filtration rate (GFR) in stage 3b. Conclusions: The most prevalent

# **CAPÍTULO I**

## **MARCO INTRODUCTORIO**

## 1. Introducción

### 1.1. Planteamiento del problema

La diabetes mellitus es un problema de salud pública a nivel mundial (Carrasco et al., 2020). En todo el mundo, hay aproximadamente 422 millones de personas que padecen diabetes, de las cuales alrededor de 62 millones residen en América. En las últimas décadas, se ha observado un aumento constante tanto en el número de casos como en la prevalencia de esta enfermedad (OPS/OMS, 2022).

En Panamá más de 300 mil pacientes son diabéticos según las estadísticas de la Caja de Seguro Social y el Ministerio de Salud, determinando una prevalencia mayor del 14% según los censos de salud preventiva a nivel nacional (CSS, 2021).

También se ha encontrado que el 35.5 % de las personas con diabetes mellitus pueden progresar a una nefropatía diabética, y se ha demostrado que un tercio de todas ellas, pueden avanzar a estadios más evolucionados de la enfermedad crónica (Duan et al., 2019). De manera que, la enfermedad renal se clasifica como una epidemia mundial, ya que es considerada como un trastorno que sucesivamente ha venido aumentando su incidencia y prevalencia en los últimos años, contemplando que perjudica a más de un 10% de los ciudadanos al nivel mundial (Polanco & Rodríguez, 2019).

A lo largo de su evolución, entre el 25 y 40% de las personas diabéticas desarrollarán cierto grado de nefropatía y dependerá de factores de riesgos asociados como la edad, la presión arterial bien controlada, causas genéticas, la glucemia a concentraciones normales, dislipidemia, nicotismo, presencia de la microalbuminuria y un avance a macroalbuminuria (Polanco & Rodríguez, 2019).

El avance de la enfermedad renal crónica ha de ser muy variable, porque depende de muchos factores demográficos y clínicos, de los cuales están entre ellos, la

hipertensión arterial, diabetes mellitus y proteinuria (Bastidas & Quirós, 2020). En los casos de pacientes que desarrollan nefropatía diabética tienden a presentar principalmente niveles de albuminuria y disminución del filtrado glomerular desde inicios de la enfermedad renal crónica (Ávila et al., 2018). También, se encuentran los factores de riesgo propios del paciente como edad, sexo, nivel socioeconómico, además del control metabólico de la enfermedad (estado nutricional, hemoglobina A1c, perfil lipídico, nicotismo y coexistencia de otras afecciones tardías de la diabetes) (Ramos, 2022).

La detección temprana de la enfermedad renal crónica en personas con diabetes mellitus es importante, ya que, puede reducir la velocidad de progresión de la morbilidad e impide llegar a estadios más avanzados en especial en pacientes de edad avanzada. Además, un control glucémico adecuado, cuidado de la hipertensión, eliminación del consumo del tabaco, un peso saludable, entre otros factores de riesgo modificables pueden impedir el progreso de una nefropatía diabética que pese como base para el desarrollo de una insuficiencia renal crónica (Bauta et al., 2019).

Por ello esta investigación se plantea la siguiente interrogante:

- ❖ ¿Cuáles son los factores de riesgo en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 y Enfermedad Renal Crónica en estadio 3 del Servicio de Nefrología del Hospital Dr. Rafael Hernández, 2022?

## **1.2. Hipótesis**

- Ho: La obesidad, las dislipidemias, el alcoholismo e hipertensión no serán los factores de riesgo más comunes en la población del estudio.
- H1: La obesidad, las dislipidemias, el alcoholismo e hipertensión serán los factores de riesgo más comunes entre los pacientes del estudio.

## **1.3. Objetivos de la investigación**

### **1.3.1. Objetivo general**

- Determinar los factores de riesgo en pacientes que tienen Diabetes mellitus tipo 2 y Enfermedad renal crónica en estadio 3 atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Dr. Rafael Hernández, en 2022.

### **1.3.2. Objetivos específicos**

- Identificar las características demográficas en los pacientes con ERC en estadio 3.
- Clasificar a los pacientes diabéticos y no diabéticos según el GFR, la albuminuria y el riesgo de progresión a enfermedad renal terminal según las guías KDIGO.
- Comparar la frecuencia y magnitud de los factores de riesgo en pacientes diabéticos y no diabéticos con enfermedad renal crónica en estadio 3 según su clasificación en grupos 3a y 3b.

## **1.4. Justificación**

Dado el progresivo aumento de la Enfermedad renal crónica en Panamá, esta investigación resulta fundamental para abordar un problema de salud pública nacional que representa un elevado gasto en el presupuesto estatal y que afecta

considerablemente la calidad de vida de las personas afectadas y sus allegados. A través de la identificación de los diferentes factores de riesgo de la población en estudio se brindará información valiosa para los médicos especialistas, que les permitirá escoger decisiones correctas respecto al tratamiento y las modificaciones del estilo de vida del paciente en beneficio de su pronóstico y calidad de vida.

Esta investigación podría ayudar a identificar a aquellos pacientes que tienen un mayor riesgo de desarrollar complicaciones. Esto permitiría a los profesionales de salud personalizar el tratamiento y los cuidados de los pacientes diabéticos, según su nivel de riesgo.

También ayudaría a desarrollar estrategias de prevención y manejo de complicaciones en pacientes diabéticos, incluyendo intervenciones para mejorar el control de glucemia y la presión arterial, así como la promoción de cambios en el estilo de vida, como el aumento de actividad física y una dieta saludable.

Los resultados serán presentados de forma escrita a las entidades correspondientes en el Hospital Regional Rafael Hernández, y serán sustentados a manera de proyecto de grado en la Universidad Autónoma de Chiriquí. Los resultados serán publicados en una revista de alto índice de impacto que permita transmitir el conocimiento producido al personal responsable en la toma de decisiones para mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados en todo el mundo.

### **1.5. Antecedentes**

La diabetes mellitus (DM) se determina como uno de los trastornos endocrino-metabólicos más frecuentes, capaz de provocar anormalidades en los vasos sanguíneos que conforman la nefrona y causar complicaciones como la nefropatía

diabética, la cual es la principal causa de ERC (Villena, 2021). La presente revisión literaria enfatiza la importancia de la detección temprana de esta complicación para evitar el desarrollo de enfermedad renal crónica:

Polanco & Rodríguez (2019), en el artículo científico “Resultados de un programa de detección temprana de nefropatía diabética” explicaron los factores de riesgo del inicio y desarrollo de la nefropatía. Se incluyeron a 56 pacientes donde, realizaron pruebas de laboratorio de la función renal como la depuración de creatinina, albuminuria de 24 horas, entre otros. Como resultados, observaron en los pacientes con nefropatía diabética tendencia en las siguientes variables: antecedentes de enfermedad renal crónica, tabaquismo, hipertensión y sobrepeso-obesidad; sin embargo, no tuvieron relevancia comparativa con los pacientes diabéticos sin nefropatía. También, demostraron que el 50% de los pacientes diagnosticados con diabetes de  $16.4 \pm 8.9$  años en adelante pueden presentar evolución de nefropatía diabética a enfermedad renal crónica, debido a, la hiperglucemia persistente (control glucémico alterado). El estudio concluye que: el tabaquismo activo y la hiperglucemia persistente tienen una relación en la progresión de la nefropatía diabética.

Existe también una relación demostrada entre hipertensión y/o diabetes mellitus. En el artículo “Desarrollo de la enfermedad renal crónica en pacientes con hipertensión arterial y/o diabetes mellitus” realizado en Cuba et al., (2019), en un muestreo aleatorio simple de 227 pacientes hipertensos y/o diabéticos con ERC obtuvieron los siguientes resultados: intervalo de edad predominante 60 – 69 años (25.5%), siendo el 52.8% del sexo femenino el más afectado y la raza blanca con un 80.6%, destaca con un 92% como factor de riesgo los pacientes con hipertensión arterial. Este estudio clasificó a 33 pacientes (14.5%) en grado 3a y a 18 pacientes (8.0%) de grado 3b.

Los investigadores concluyeron que, la insuficiencia renal crónica establece una complicación de salud en los pacientes, teniendo así que entrar en acción para poder prevenirlo, controlando los factores de riesgos y las enfermedades de base, además de, formar estilos de vida sanos, que evitará dificultades y ayudará a mejorar la calidad de vida de estas personas afectadas.

Por otro lado, en Perú se realizó otro estudio “Descripción de factores de riesgo para mortalidad en adultos con enfermedad renal crónica en estadio 3 – 5” en el cual, describieron las particularidades poblacionales y clínicas de los individuos con enfermedad renal crónica en grado 3 a 5 y la asociación de variables con mortalidad. Se examinaron a 213 pacientes, de las cuales un 48.3% eran mujeres que presentaron una mortalidad de 29.5% en un promedio de  $60.0 \pm 1.4$  años. Donde, se encontraron como factores relacionados a la mortalidad: colesterol malo (LDL) en concentraciones menores a 70 mg/dL (PR 0.45; IC 95%: 0.24-0.84), y albúmina menores a 3.5 mg/dL (PR 12.65; IC 95%: 5.85-27.3). El estudio concluyó que, la tasa de albúmina en sangre con valores inferiores a los de referencia, se presenta como factor asociado a la mortalidad en enfermos con insuficiencia renal crónica en estadio 3-5. Sin embargo, los valores de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) menores a 70 mg/dL, son considerados como un factor protector (Calderón & Peña, 2020).

En la investigación realizada por Torres et al., (2018), titulada “Clasificación de la enfermedad renal crónica y uso de la tasa de filtrado glomerular en una unidad de medicina familiar” realizaron un estudio descriptivo, donde revisaron 150 historiales clínicos de personas diabéticas e hipertensas de una unidad de medicina familiar, con el objetivo de clasificar la función renal mediante la tasa del filtrado glomerular, dando así un total de 30 (20%) pacientes diabéticos, 67 (62%) con hipertensión arterial y 57 pacientes (38%) que padecían ambas enfermedades. Al calcular el GFR

de estos pacientes, determinaron 84 (56%) en estadio 1.45 (30%) en estadio 2 y 21 (14%) estaban en estadios avanzados, según la clasificación de KDIGO. Los autores concluyeron que, existen subdiagnósticos de la ERC. Y que los medios para estadificar pacientes con DM tipo 2 y presión arterial alta con enfermedad renal, no se utilizan adecuadamente.

En la publicación del estudio “Enfermedad renal crónica en España: factores y prevalencia relacionados en personas con diabetes mellitus mayores de 64 años”, Martínez et al., (2018), concluyeron que la ERC y la DM2 son afecciones de alta prevalencia en individuos con edades mayores de 65 años, que una mayor comorbilidad y presión arterial alta tratada; no obstante, encontraron asociación con el género de las personas y los años de evolución de la diabetes mellitus. Los autores se enfocaron en saber la prevalencia de la ERC, sus categorías y relación con distintos factores demográficos y clínica en pacientes ancianos con DM2 en España. Los resultados fueron: 37.2% con ERC, albuminuria 20.6%, albuminuria moderadamente elevada 17.8%, categoría: G1 1.3%, G2 6.2%, G3a 17.2%, G3b 9.8%, G4 2% y G5 0.7%.

Chávez & Arana (2020), realizaron un estudio para determinar los “Factores asociados a la enfermedad renal crónica en diabéticos tipo 2 atendidos de forma regular en el hospital a través de un estudio descriptivo de corte transversal”. En este estudio concluyeron que los factores relacionados con el progreso de ERC en diabéticos son la hemoglobina glicosilada, la nefroprotección, la edad y las lipoproteínas de baja densidad (LDL-colesterol).

## **CAPÍTULO II**

### **MARCO TEÓRICO**

## 2.1. Diabetes mellitus

La diabetes mellitus (DM), representa uno de los trastornos endocrino-metabólicos más frecuentes, con capacidad de producir anomalías en los vasos sanguíneos que conforman la nefrona y causar complicaciones como la nefropatía diabética, la cual es la principal causa de ERC (Villena, 2021).

La diabetes, es una alteración metabólica definida por la presencia del aumento del azúcar en la sangre (hiperglucemia), resistencia a la insulina o disminución relativa de insulina (Kiconco et al., 2019). La consecuencia de la diabetes mal controlada es la hiperglucemia, que con el pasar del tiempo afecta gravemente a muchos órganos y sistemas, de los cuales están especialmente, los nervios y los vasos sanguíneos (OPS/OMS, 2022).

### 2.1.1. Clasificación

Existen tres diferentes tipos diabetes principales:

**A. Diabetes Mellitus Tipo I (DM1):** También conocida como insulino dependiente, caracterizada por una síntesis disminuida de insulina, que depende de la administración diaria de ella (OPS/OMS, 2022). Su causa es desconocida y hasta la actualidad no se conoce como prevenirla.

La deficiencia de insulina en la DM1 se produce a causa de una destrucción autoinmune de las células beta pancreáticas. Su ejecución avanza de forma asintomática durante meses-años en donde las células beta se reducen a un punto en el cual no se controla la glucemia. (OPS/OMS, 2022).

Sus manifestaciones pueden aparecer de manera rápida e inesperada que radican en poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso, problemas de la visión y fatiga (OPS/OMS, 2022).

**B. Diabetes Mellitus Tipo II (DM2):** Inicia en adultos mayores y es la más común, correspondiente a un manejo incompetente de la insulina, debido a la obesidad y a la falta de actividad física (OPS/OMS, 2022).

Las concentraciones de glucosa en sangre elevadas en ayunas son causadas por la resistencia hepática a la insulina que evita eliminar la producción de glucosa, y la resistencia periférica de esta hormona, afecta la absorción periférica de glucosa y da lugar a la hiperglucemia posprandial (Brutsaert, 2022).

En las personas mayores, las concentraciones de glucemia llegan a niveles más altos después de la ingesta de comidas que en comparación de los adultos más jóvenes como consecuencia del exceso de grasa corporal y la reducción de la masa muscular (García et al., 2022).

Los síntomas son menos intensos y se parecen a los ya anteriormente mencionados en la diabetes juvenil. Por esto, esta patología llega a diagnosticarse cuando ya tiene varios años de evolución y los pacientes ya han desarrollado muchas complicaciones (OPS/OMS, 2022).

**C. Diabetes Mellitus Gestacional (DMG):** Se identifica por concentraciones de hiperglucemia en mujeres embarazadas mayores a los de referencia, pero menores a los determinados para diagnosticar una diabetes (OPS/OMS, 2022).

Las embarazadas con DMG se diagnostican a través de las pruebas prenatales, las cuales, al no controlarse, llegan a sufrir problemas en el parto y el transcurso de su gestación, no obstante, su bebe y ella, tienen un alto riesgo de presentar diabetes tipo 2 en el futuro (OPS/OMS, 2022).

### 2.1.2. Etiopatogenia de la diabetes mellitus

La característica fundamental de esta enfermedad es la falta de reemplazo que ocurre en la eliminación de las células  $\beta$  pancreáticas, dado que, este órgano (páncreas humano) después

de los 30 años de edad, no tiene la capacidad de poder renovarlas (Arévalo & Cunalata, 2022). Siendo la DM2 la presentación más ampliamente estudiada, ha originado un consenso en la comunidad investigadora: los defectos fisiopatológicos centrales son la resistencia a la insulina en los músculos e hígado y la falla de las células  $\beta$  (Chavez, 2020).

Para comprender la patogénesis de la DM2, debemos iniciar con un estudio de los funcionamientos incluidos en la asistencia de la homeostasis de la glucosa en el estado basal o post absorción (10-12 horas de abstinencia alimenticia) (García et al., 2022).

Debido a que, posterior a la deglución de comidas mixtas cuando se encuentra en el estado de post absorción, la mayor parte de la excreción de glucosa del cuerpo es sintetizada en los tejidos independientes de insulina. Por lo tanto, el 50% aproximado de toda la utilización de la glucosa se produce en el cerebro y un 25% se elimina por el hígado y tejidos gastrointestinales. No obstante, el otro 25% restante tiene lugar en los tejidos insulino-dependientes, especialmente en el músculo y en el tejido adiposo, pero en menor medida (García et al., 2022).

Del uso de glucosa basal, cerca del 2,0 mg/kg/min le compete a la tasa de producción de glucosa endógena derivada del hígado en un 85% y del riñón con 15% restante. La glucogenólisis y la gluconeogénesis contribuyen por igual a la tasa basal de producción de glucosa hepática (García et al., 2022).

Ahora bien, la hiperglucemia por sí sola puede deteriorar la secreción de insulina debido a que las altas concentraciones de glucosa actúan como una toxina que desensibilizan o alteran la función de las células  $\beta$  (García et al., 2022).

### **2.1.3. Síntomas y signos de la diabetes mellitus**

Los síntomas y signos de la DM1 pueden manifestarse rápidamente, casi en cuestión de semanas. Al contrario de la DM2, que suelen ir desarrollándose muy despacio a lo largo de los años y de una forma muy leve o asintomática. Por lo que muchas personas con DM2, se

enteran de que presentan la patología cuando han brotado los problemas de salud a causa de la diabetes complicada.

Sin embargo, es necesario mencionarles las peculiaridades de esta patología, por ejemplo: Fatiga, alteraciones visuales, sed (Polidipsia), micción frecuente (Poliuria), pérdida de peso involuntaria, signos de agravamiento metabólico agudo (signos de deshidratación severa, vómitos, respiración de Kussmaul, consciencia alterada). Además, la coronariopatía, nefropatía, enfermedades cardiovasculares, ceguera, pie diabético, entre otros (OMS/OPS, 2020).

#### **2.1.4. Complicaciones de la diabetes mellitus**

Las personas con DM, son propensas a tener dificultades como resultado de la hiperglucemia y un diagnóstico tardío en el caso de diabetes no insulino dependiente, por ende, las complicaciones tienden a ser más graves o estar más avanzadas (García et al., 2022). Es por esto que estas complicaciones de la diabetes mellitus, se pueden presentar de las dos siguientes formas:

- a) **Complicaciones crónicas:** Son bastantes diferentes y la mayor parte son vasculares debido al efecto que desarrolla la concentración elevada de glucosa en sangre mantenida en los vasos sanguíneos. Este daño también es denominado angiopatía que se clasifica en dos grupos: enfermedad microvascular y macrovascular dependiendo del calibre de la arteria afectada (Arroyo, 2021). Respectivamente, los primeros son responsables del deterioro en órganos diana como la neuropatía, la retinopatía, la nefropatía, disfunción vesical/eréctil, arritmias cardíacas, gastroparesia y el pie diabético. Por otro lado, la segunda, está directamente relacionada con la patología cerebrovascular, la cardiopatía isquémica o la arteriopatía periférica (Arroyo, 2021).

- b) Complicaciones agudas: en estas, con un diagnóstico temprano y tratamiento correcto, no se compromete la salud del paciente y la morbimortalidad es mínima (García et al., 2022).

Entre ellas tenemos:

- A. Hipoglucemia: conocida por concentraciones de glucosa disminuidas a causa de fármacos o cambios en la actividad física del paciente, por lo cual, el tratamiento busca restablecer los valores de glucosa en el torrente, a través del consumo de soluciones azucaradas o través de la vía parenteral, dependiendo de su gravedad (García et al., 2022).
- B. Descompensación hiperosmolar y cetoacidosis diabética: la medicación se concentra en elevar la glucemia en el torrente sanguíneo, a través de la aplicación parenteral de insulina y fluidos (García et al., 2022).

#### **2.1.5. Diagnóstico de diabetes mellitus**

Se puede determinar de inmediato cuando la persona presenta el cuadro típico de polidipsia, poliuria y polifagia, asociados a una glucemia que sea igual o mayor a 200 mg/dL en cualquier hora del día (Delgado, 2020).

La American Diabetes Association (ADA), en su última guía del año 2020 identificó que las concentraciones en los exámenes para el diagnóstico de la patología: sería la glucemia basal igual o superior de 126 mg/dL (ADA, 2020). En la prueba de tolerancia a la glucosa con valores igual o mayor a 200 mg/dL, la hemoglobina A1c mayor a 6.5%, glucosa en ayunas entre 100 y 125 mg/dL, y con niveles >140 mg/dL medidos a las 2 horas después de la prueba sin llegar a 200 mg/dL se habla de intolerancia a la glucosa y debe hacerse seguimiento (Delgado, 2020).

## 2.2. Generalidades de la función renal

Unos de los órganos indispensables que tenemos los humanos, son los riñones, porque, actúa a modo de filtro descartando productos metabólicos y toxinas de la sangre, además de ser participe en el control del líquido extracelular, el equilibrio electrolítico y del equilibrio acidobásico, aparte de producir hormonas como el calcitriol o la eritropoyetina, y en ellos se activan metabolitos como la enzima renina. Por ello, al describir la fisiología renal, hay que tener en cuenta que el riñón realiza muchas más cosas que solo regular la excreción de productos de desecho (Tabla 1) (Carracedo & Ramírez, 2019).

El riñón desde el punto macroscópico dispone de una longitud de 13 cm y un ancho de 6 cm, con un peso de 170 gm, lo cual, se puede caracterizar por tener 2 áreas con grosor conectado al hilio renal, unido con la columna de Bertin, mostrando una estructura mantenida con corteza, de manera semejante al seno renal (Melpighi) constituida por una médula renal, por toda la vértebra torácica hasta la parte lumbar. Por otro lado, del punto microscópico, se establece una unidad funcional renal, conocida como la nefrona, donde contiene aproximadamente de 800 mil a un millón cada riñón capaz de formar orina (Delgado, 2020).

**Tabla 1.** Funciones principales de los riñones.

Funciones	Descripción
<b>1. Elimina productos de la orina:</b> Un sistema de filtración de los productos y toxinas en la sangre.	Desechos metabólicos.
	Sustancias extrañas, químicas y fármacos.
<b>2. En cooperación con los pulmones, nuestros riñones son capaces de regular agua,</b>	Volemia: cantidad de líquido en la sangre.
	La composición iónica en la sangre es regulada por los riñones, por ejemplo: potasio (K <sup>+</sup> ), sodio (Na <sup>+</sup> ), calcio (Ca <sup>2+</sup> ), fosfato (HPO <sub>4</sub> ) y cloruro (Cl <sup>-</sup> ).

<p><b>equilibrar la concentración de iones inorgánicos, regular la osmolaridad y el equilibrio ácido-base en el medio interno.</b></p>	<p>El pH sanguíneo: La excreción urinaria de iones hidrógeno (H<sup>+</sup>) y la retención de los iones de bicarbonato (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>), tienen la función de amortiguar los H<sup>+</sup> en la sangre y mantener constante el pH sanguíneo.</p>
	<p>El mantenimiento de la osmolaridad de la sangre permite regular la pérdida de agua y de solutos en la orina de manera constante.</p>
<p><b>3. Síntesis de hormonas y enzimas.</b></p>	<p>Regula la tensión arterial mediante la segregación enzimática de la renina, activando el sistema renina-angiotensina aldosterona.</p>
	<p>Regulación endocrina, por la La vitamina D: producción de: particularmente su forma activa calcitriol, contribuye a la regulación de la homeostasis del calcio.</p>
	<p>Eritropoyetina que estimula la síntesis de eritrocitos.</p>
<p><b>4. Gluconeogénesis.</b></p>	<p>Mantener la glucemia.</p>

(Carracedo & Ramírez, 2019).

### 2.2.1. Sistema urinario

Es un grupo de órganos que contribuyen en la producción y eliminación de la orina del cuerpo. Está conformado por dos riñones, donde estos órganos densos son productores de la orina, de uréteres de los que surgen sendas pelvis renales como un ancho conducto excretor, una vejiga donde se acumula la orina, y finalmente a través de un único conducto, la uretra, la orina se dirige hacia el meato urinario y el exterior del cuerpo (Cruz, 2020).

a) La anatomía de los órganos que constituyen el sistema urinario:

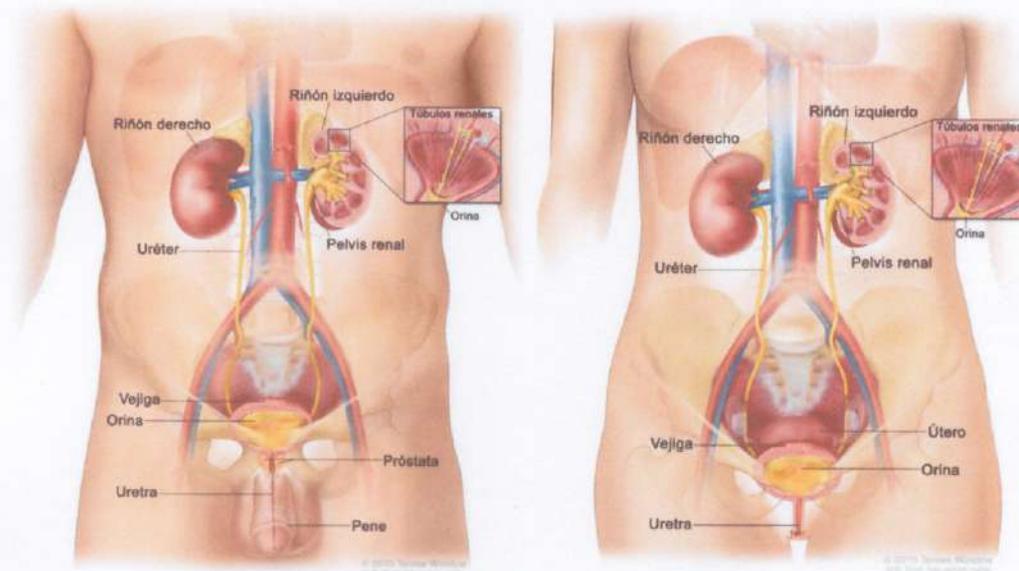
- a. Los riñones: se ubican a ambos lados del abdomen en la región dorsolumbar de la columna vertebral, el cual es el derecho quien se encuentra a un plano inferior al izquierdo, debido a la existencia del hígado. Internamente, el riñón, se divide en corteza, médula y pelvis renal (Cruz, 2020).

El riñón derecho está relacionado con la vena cava inferior, la segunda porción del duodeno, el hígado y el ángulo hepático del colon, con los dos últimos a través del peritoneo, sin embargo, el riñón izquierdo se correlaciona con la arteria aorta abdominal, el estómago, el páncreas, el ángulo esplénico del colon y el bazo (Cruz, 2020).

- b. Los uréteres: son dos conductos que tienen de largo 25 a 30 cm, y salen de los riñones para poder llevar la orina hasta la vejiga a través de una trayectoria descendente. La diferencia entre hombre y mujeres es que, en ellos son un poco más largos que en las mujeres (Cruz, 2020).
- c. La vejiga: es un órgano musculoso hueco ubicado en el abdomen inferior. Está sostenida por ligamentos conectados a los huesos de la pelvis y otros órganos. Sus paredes se contraen y dilatan para aglomerar la orina y vaciarla a través de la uretra. Entre 300 a 350 centímetros cúbicos oscila la aparición del deseo de orinar siendo la capacidad fisiológica de la vejiga urinaria. Y si hay retención de orina puede aumentar de dos a tres litros (Cruz, 2020).
- d. La uretra: es un conducto de excreción de orina que puede extenderse del cuello de la vejiga al meato urinario externo. Realiza la misma función en ambos sexos, no obstante, en el caso de las mujeres, puede medir aproximadamente 3.5 cm de largo y

se abre justo encima de la vagina. En los hombres, mide aproximadamente 12 cm de longitud, pasando por la glándula prostática y así a través del peneal exterior del cuerpo. No obstante, en el cuerpo de las mujeres está firmemente adherido a la pared de la vagina, porque carecen del órgano prostático (Cruz, 2020).

**Figura 1.** Anatomía del sistema urinario masculino y femenino.



Fuente: (Instituto Nacional del Cáncer, 2014).

### 2.2.2. Fisiología renal

Como ocurre en nuestro organismo, la fisiología renal está unida a la estructura del aparato excretor renal, manteniendo el flujo unidireccional. Este flujo hará que la orina, que inicia su formación en los riñones, viaja por los uréteres a la vejiga urinaria para su almacenamiento, para luego ser eliminada por la uretra (Carracedo & Ramírez, 2019).

Nos comenta Carracedo & Ramírez (2019), que los riñones, están capacitados para mantener: la homeostasis líquida de nuestro organismo depurando sustancias circulantes en el plasma sanguíneo, la regulación de la concentración de agua, la composición de iones

inorgánicos y mantener el equilibrio ácido y base. También excretan productos como: el ácido úrico producido por los ácidos nucleicos; la urea, generada del catabolismo de proteínas; drogas; la creatinina, originada de la actividad muscular, y otras sustancias químicas.

### **2.2.3. Formación de la orina**

Diariamente, un volumen grande de sangre es procesado por los riñones, por consiguiente, cada minuto, pasa como 1200 mL a los glomérulos renales, pero sólo unos 650 mL corresponden al plasma sanguíneo que será filtrado en el glomérulo, proceso que constituye en la primera fase para la formación de la orina, donde depura la sangre por más de 60 veces en las 24 horas del día (Carracedo & Ramírez, 2019).

No obstante, este sistema evita la disminución de líquidos y elementos esenciales tras el filtrado glomerular, completándose con la reabsorción y filtración tubular que excreta una orina con menos del 1% de la parte líquida filtrada, sin eliminar iones, sales y más metabolitos de utilidad (Carracedo & Ramírez, 2019).

### **2.2.4. Estructuras del riñón**

#### **a. Nefrona:**

Es un componente adyacente del riñón que produce orina concentrada, dado a su ultrafiltrado de sangre, se conforma por unidades o partículas microscópicas que afianzan la conexión del glomérulo, túbulo y la cápsula de Bowman. Existen dos nefronas, unas se encuentran en el segmento cortical y las demás en las anexiones córtico medular (Delgado, 2020).

### **b. Glomérulo:**

Consiste en una red formada por capilares de arterias aferentes y eferentes que se conecta con la membrana basal. Se encuentran agrupando con el ovillo y mesangio, una estructura de células y material con los capilares glomerulares, estructurando una protección cilíndrica, y va filtrando el plasma sanguíneo a través del componente Bowman y produciendo la orina (Delgado, 2020).

### **c. Túbulo Renal:**

Porción extensiva de una nefrona, con la misión de variar la composición del ultrafiltrado sintetizado por el glomérulo, a través de procesos de secreción y reabsorción. En este momento, la arteria eferente se presenta con el tubo contorneado proximal, que sigue por una cavidad dificultosa hasta el seno renal, acoplado la médula con la nefrona hasta la corteza renal; después de la zona proximal progresa al túbulo contorneado distal para desembocar en la región de papila renal del túbulo colector (Delgado, 2020).

## **2.2.5. Las funciones importantes endocrinas del riñón**

### **a) Eritropoyetina**

Menciona Carracedo & Ramírez (2019), que los adultos, cerca del 90% de la eritropoyetina se produce en los riñones. Específicamente, en los fibroblastos intersticiales de la corteza renal, en el cual, se regula su síntesis a nivel transcripcional.

Como función principal, controla la síntesis de eritrocitos (eritropoyesis), donde, promueve su supervivencia, reproducción y diferenciación en la médula ósea, a pesar de que de su actividad antiapoptótica y citoprotectora de la eritropoyetina en otros tejidos (Carracedo & Ramírez, 2019).

### **b) Producción de renina, regulación de la presión sanguínea y el pH**

La renina es una enzima sintetizada por células de la arteriola aferente. Ella cataliza el angiotensinógeno (producido por el hígado, que circula libremente) en angiotensina I. Su liberación se debe a la estimulación de mecanismos capaces de detectar la caída en la presión arterial (Carracedo & Ramírez, 2019).

Una vez activada la angiotensina I, se transforma en angiotensina II. Para que la angiotensina II aumente la presión sanguínea por el estímulo de las células del músculo liso vascular, estos eventos favorecen la obtención de hormona antidiurética, la reabsorción de sodio, la secreción de aldosterona, y el retenimiento de agua, aumentando el volumen, presión sanguínea y pH.

Entonces, la hormona antidiurética conocida como vasopresina facilita la recuperación de agua, reduce el volumen de orina y así regula la osmolaridad plasmática y la presión arterial (Carracedo & Ramírez, 2019).

### **c) Hormona paratiroidea y calcitriol**

La hormona paratiroidea (PTH) y el calcitriol regulan el metabolismo fosfo-cálcico en el cuerpo humano. En el cual, la PTH permite incrementar la concentración de calcio sanguíneo y en el líquido extracelular, además de los niveles de iones fósforo en la sangre reduciéndolo. Estas acciones dependen de las células del túbulo renal, porque estimulan la síntesis de calcitriol (Carracedo & Ramírez, 2019).

### **d) Metabolismo de la glucosa**

Durante la regulación de la glucosa sanguínea a diferentes niveles participa el riñón. Primordialmente en su actividad de la gluconeogénesis y por medio del manejo renal de insulina (Carracedo & Ramírez, 2019).

Con ayuda del hígado, la gluconeogénesis se produce en el riñón para adquirir glucosa en ayuno. Las células de la médula renal poseen glucosa-6-fosfatasa, que permiten la producción de glucosa desde el glicerol, lactato o aminoácidos. En realidad, en casos de acidosis incrementa la gluconeogénesis renal (Carracedo & Ramírez, 2019).

En cuanto, al riñón es el órgano principal puede regular las concentraciones plasmáticas de insulina, principalmente unida a los mecanismos de reabsorción tubular proximal y el índice de filtración glomerular. Luego, de la reabsorción, la insulina se degrada en las endosomas, siendo un ejemplo, los pacientes con insuficiencia renal muestran disminución de insulina drásticamente por su degradación. (Carracedo & Ramírez, 2019).

### **2.3. Enfermedades que afectan el funcionamiento de los riñones:**

#### **2.3.1. Enfermedad renal crónica**

Según la OPS/OMS (2022), la enfermedad renal crónica (ERC) es un desgaste lento y continuo (meses/años) de la función de los riñones para filtrar los productos metabólicos de desecho de la sangre. Porque ellos se encargan de filtrar los residuos y el exceso de líquidos de la sangre, que son excretados en la orina. Por lo que, en etapas avanzadas de la insuficiencia renal crónica se presenta una aglomeración de electrolitos, desechos y aumentos peligrosos de líquidos.

La ERC puede clasificarse mediante su función, el estadio del índice de filtración glomerular (GFR) y la albuminuria. La enfermedad del fallo renal se define con un GFR  $\leq 60$  mL/min. Donde las concentraciones de excreción urinaria de albúmina, se relaciona con la velocidad de filtración glomerular, estableciendo una predicción de la insuficiencia renal. Sin embargo, un 20 al 48% presenta una disminución del índice de filtración glomerular sin albuminuria significativa (Canda, 2017).

Diversos padecimientos pueden lesionar o dañar permanentemente los riñones. Una lesión aguda a nivel renal se transforma en enfermedad renal crónica cuando la funcionalidad renal no se recupera aun con el tratamiento y persiste por más de tres meses. En consecuencia, cualquier trastorno de lesión renal aguda puede inducir nefropatía crónica (Rosas, 2023).

#### **a) Etiopatogenia**

Basado en Gómez et al. (2020), la enfermedad renal crónica (ERC) es una patología de manera multifactorial progresivo e irreversible, que aumentan a edades avanzadas de la población y por estilos de vida no saludables, en estadios progresivos necesita terapias de reemplazo renal (TRR) (Gómez et al., 2020).

Las causas predominantes de IRC terminal que requieren de tratamiento renal sustitutivo (TRS) son: diabetes mellitus, hipertensión arterial (HTA), glomerulonefritis, las nefropatías congénitas, entre otras (Soriano et al., 2019).

Actualmente este padecimiento recae en la población diabética a nivel mundial cerca del 50%. Independientemente de su estadio, se valora una prevalencia de ERC en pacientes diabéticos incrementara en los siguientes años, ya que esta condición por lo general se desarrolla luego de una duración de 10 años de diabetes, y puede tener un riesgo de muerte hasta dos veces mayor, aumentando la morbi-mortalidad (Chávez, 2020).

#### **b) Fisiopatología de la enfermedad renal crónica**

Cuando se produce una pérdida de nefronas, la hipertensión glomerular induce un aumento de su tamaño mediante la activación del sistema renina-angiotensina y de la actividad del factor de crecimiento como mecanismo compensatorio para mantener el índice de filtración glomerular y disminuye la presión intraglomerular (Parillo, 2023).

Los podocitos realizan un proceso de hipertrofia para preservar la barrera de filtración. No obstante, esta hipertrofia tiene sus límites, y cuando se sobrepasa, empieza a manifestarse un incorrecto funcionamiento ya que, los riñones no son capaces de mantenerla (Parillo, 2023). Esta lesión desencadena situaciones que conducen al incremento de la creación de cicatrices denominadas glomeruloesclerosis segmentaria ubicadas, glomeruloesclerosis global y la atrofia de la nefrona que sigue como consecuencia directa de estos trastornos. También, la rarefacción vascular y la isquemia son otras variables que participan en la cicatrización. Por lo que se obtiene, el tamaño de los desechos producidos por las nefronas necesita ser aún mayor para cumplir la filtración (Parillo, 2023).

#### **c) Síntomas de la enfermedad renal crónica**

Muchos de sus síntomas pasan desapercibidos o se confunden con otras enfermedades (CIMER, 2019), Entre ellos figuran:

1. Disminución de la cantidad de orina
2. Pérdida de apetito
3. Insomnio
4. Náusea y vómito
5. Sabor metálico o mal gusto en la boca
6. Hinchazón de manos, cara y piernas
7. Cansancio
8. Falta de aire al esforzarse
9. Picor en la piel
10. Espuma en la orina

Estos síntomas clínicos también se pueden desarrollar por estadios y cambian mucho de un paciente a otro, debido a que, el aceleramiento del progreso de la enfermedad como la cantidad de masa renal funcional juegan un papel importante (Parillo, 2023).

## **2.4. Nefropatía Diabética**

La nefropatía diabética (ND), hace referencia a la insuficiencia renal causada por el mal control de la diabetes y se define como el conjunto de lesiones que se manifiestan en los riñones debido a la glucemia, intoxicando a las nefronas y afectando la filtración glomerular con cuadros clínicos como insuficiencia renal crónica (Ruilova, 2013).

La microalbuminuria es la aparición de albúmina en orina mayor a 30 mg/día o 20 µg /min, lo cual constituye la evidencia clínica más temprana de nefropatía diabética en pacientes con DM. Sin una intervención específica, los pacientes con microalbuminuria aumentan sus excreciones urinarias de albúmina y eventualmente terminan con enfermedad renal terminal donde para una mejor precisión se hace un estudio de función renal y cálculo cuantitativo de albúmina en tiempo de 24 horas. La disminución del GFR, los niveles elevados de creatinina sérica y ácido úrico y los desequilibrios electrolíticos son características clave en el diagnóstico de laboratorio de ND, por lo que en este estudio se denominan marcadores renales séricos tradicionales de nefropatía (Kiconco et al., 2019).

La ND se desarrolla en etapas caracterizadas por hiperfiltración, seguida de albuminuria y eventualmente uremia, donde la duración media entre el diagnóstico de albuminuria y la nefropatía clínica ha sido reportada en 7 años para la diabetes mellitus tipo 1 y entre 9 y 10 años para la diabetes mellitus tipo 2 (Díaz et al., 2021).

### **2.4.1. Patogenia de la Nefropatía Diabética (ND)**

La patogenia de la ND es multifactorial, con numerosos procesos fisiopatológicos estructurales, hemodinámicos e inflamatorios que intervienen durante la evolución e inicios de la enfermedad.

La fisiopatología es compleja con mecanismos que participan en el daño renal del diabético y algunos de ellos se interrelacionan claramente, por ejemplo, cambios histológicos en la nefrona como su expansión glomerular, membrana basal glomerular y esclerosis glomerular, en tanto que la hiperglucemia degenera los glomérulos y conduce al daño vascular y la hiperfiltración transitoria y proteinuria provocan la disminución del GFR (Bravo et al., 2022).

Los riñones durante la Nefropatía Diabética padecen cambios en la matriz extracelular, modificaciones proliferativas que provocan atrofia tubular a la vez inducen fibrosis y glomeruloesclerosis. Este proceso es producido por alteraciones metabólicas, cambios hemodinámicos renales, isquemia e inflamación, sistema renina angiotensina aldosterona, regulaciones genéticas y autofagia de los adipocitos (Bravo et al., 2022).

#### 2.4.2. Clasificación de la enfermedad renal crónica

La enfermedad renal crónica (ERC) se clasifica en función de la causa, el estadio de la filtración glomerular y la albuminuria (Canda, 2017).

**Tabla 2.** Clasificación de la enfermedad renal crónica

Clasificación por albuminuria	Clasificación por estadios según GFR
<ul style="list-style-type: none"> <li>● <u>A1</u>: normal de 10 mg a levemente elevado con excreción menor de 3.0 mg/dL.</li> <li>● <u>A2</u>: elevación moderada en una excreción de 3.0 a 30.0 mg/dL.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● <u>G1</u>: normal FG <math>\geq 90</math> mL/min.</li> <li>● <u>G2</u>: disminución leve del GFR 60-89 mL/min.</li> <li>● <u>G3A</u>: disminución entre leve a moderada del GFR 45-59 mL/min.</li> </ul>

- **A3**: elevación grave en una excreción mayor a 30.0 mg/dL.
- **G3B**: disminución de moderada a grave del GFR 30-44 mL/min.
- **G4**: FG 15-29 mL/min.
- **G5**: insuficiencia renal GFR <15 mL/min.

Pronóstico de la enfermedad renal crónica según filtrado glomerular y albuminuria (Clasificación KDIGO 2012)				Categorías por albuminuria persistente		
				Descripción e intervalo		
				A1	A2	A3
Categorías por filtrado glomerular (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> ) Descripción y rango	Grado 1	Normal o alto	≥ 90			
	Grado 2	Levemente disminuido	60 a 89			
	Grado 3a	Descenso leve a moderado	45 a 59			
	Grado 3b	Descenso moderado a grave	30 a 44			
	Grado 4	Descenso grave	15 a 29			
	Grado 5	Fallo o fracaso renal	< 15			

- riesgo bajo (si no hay otro marcador de enfermedad renal, no hay enfermedad renal crónica)
- riesgo moderadamente mayor
- riesgo alto
- riesgo muy alto

Fuente: (KDIGO, 2023).

#### 2.4.3. Los estadios evolutivos de la enfermedad renal diabética se han descrito clásicamente como

- I. **Etapa de hiperfiltración (Estadio I)**: se relaciona a un aumento de la velocidad de filtración glomerular y de la presión capilar en el glomérulo, además del incremento de tamaño del riñón; no hay excreción urinaria de albúmina y la presión arterial es normal (Barragán, 2016).

- II. **Etapa silenciosa (Estadio II):** clínicamente, no se muestra evidencia de una disfunción renal, siendo de manera silenciosa entre 2 y 5 años de progreso de la diabetes. Por otro lado, los cambios estructurales, incluyendo la expansión mesangial y el aumento del grosor de la membrana basal.
- III. **Etapa de nefropatía incipiente o de microalbuminuria (Estadio III):** Se elevan la excreción de albúmina con intervalos de 20 a 200 mg/min (microalbuminuria), esta fase se comienza a reducir la permeabilidad glomerular. Suele empezar entre 5 y 15 años después del inicio de la diabetes. También, la ND puede ser transitoria e incluso reversible si existe un buen control metabólico y tensional, estando indicada la repetición de la dosis dos veces al año para valorar la eventual regresión o progresión de la enfermedad. La persistencia de albuminuria moderada condiciona un mayor riesgo de progresión a nefropatía manifiesta, por lo que el abordaje terapéutico debe ser precoz e intensivo.
- IV. **Etapa de macroalbuminuria (Estadio IV):** este estadio es dirigido a nefropatía y anuncia la progresión a insuficiencia renal si no se toma medidas terapéuticas. Existe una disminución progresiva del grado de filtración glomerular llegando a niveles nefróticos e hipertensión arterial. Cuando hay proteinuria detectable clínicamente, con excreciones que sobrepasan a los 300 mg/min (500 mg/24horas) se habla de nefropatía diabética.
- V. **Etapa de insuficiencia renal (Estadio V):** se distingue por la presencia de uremia; Este estadio es terminal de la enfermedad y puede necesitar TRR, como tratamiento sustitutivo con diálisis. El pronóstico de los pacientes que evolucionan a este estadio es pobre; la sobrevida media es únicamente de 7 meses (Agapito & Bouca, 2021).

#### 2.4.4. Factores de riesgo asociados a nefropatía diabética

La causa precisa de ND se desconoce, pero hay asociación entre factores. Entre ellos tenemos, desde factores sociodemográficos hasta aquellas relacionadas con la DM y presencia de comorbilidades. Igualmente, se ha asociado ND con la presencia de otras complicaciones de la DM, y con el consumo de tabaco (Carranza & Paredes, 2017).

Hay múltiples factores de riesgo que se pueden enmendar como la obesidad, hipertensión arterial, alcoholismo, dislipidemias, proteinuria, tabaquismo e hiperglucemia. Es por esto que cambiar el estilo de vida en beneficio de la salud juega un rol fundamental para evitar el avance de la nefropatía diabética y un control metabólico óptimo (Bravo et al., 2022). No obstante, mencionaremos más a fondo los siguientes parámetros:

- Grado de control metabólico:

El control riguroso de la glucemia en etapa precoz con ausencia como presencia de microalbuminuria, es la principal medida de prevención y tratamiento de la nefropatía diabética (Ruilova, 2013).

Mantener una hemoglobina A1c menor a 7% ha demostrado una asociación con una disminución del riesgo entre microalbuminuria de 39% y el riesgo de albuminuria (>300 mg/dL) en 54%. La meta de una HbA1c menor a 7% debe buscarse lo más pronto posible, sin embargo, es importante destacar, que el control demasiado estricto de la glucemia (HbA1c <6 %) aumenta los episodios de hipoglucemia y produce una mayor mortalidad en personas de edad avanzada con diabetes de larga data y complicaciones asociadas (Ruilova, 2013).

Una hemoglobina glicosilada mayor 7.5% aumentará la probabilidad de presentar ND en forma significativa y una hemoglobina glicosilada mayor 8.1% aumenta tres veces el riesgo de Nefropatía (Ruilova, 2013).

La gran mayoría de los fármacos antidiabéticos orales que se utilizan en la insuficiencia renal, pueden provocar hipoglucemia. La mayoría de las sulfonilureas, acidosis láctica, la metformina y la insulino terapia deben ser ajustadas a esta condición, al bajar los requerimientos de insulina (Ruilova, 2013).

- Presión arterial:

La presión arterial (PA) que se quiere obtener es menor o igual a 130/80 mmHg. Un monitoreo de forma ambulatoria por parte de los pacientes permite optimizar el tratamiento antihipertensivo y la valoración de riesgo cardiovascular (Ruilova, 2013).

La hipertensión arterial desarrolla la nefropatía diabética debido a que aumenta el daño glomerular, proliferación mesangial, tamaño de la arteriola eferente y disminución del tamaño de la arteria aferente (Bravo et al., 2022).

- Fumar:

Es un factor decisivo, porque la frecuencia de microalbuminuria en fumadores incrementa de forma excesiva, al compararlo con los no fumadores. Dentro del mecanismo se incluye dislipidemia, estrés oxidativo y progreso de glomeruloesclerosis. El tabaquismo puede predecir la progresión de normoalbuminuria a macroalbuminuria (Bravo et al., 2022).

- Edad de inicio de la diabetes:

En la diabetes la edad con que inician juega un papel importante porque los pacientes diagnosticados a edad temprana o en la etapa postpuberal (mayor a 14 años), presentan un menor riesgo de desarrollo de complicaciones. Por lo contrario, en los detectados entre los 5 a 14 años de edad. Sin embargo, no sé conoce a que se deben estos hallazgos, por lo que, una posible explicación es que los pacientes a una edad más temprana controlan mejor su

diabetes. No obstante, durante la adolescencia se aceleran las complicaciones microvasculares de la diabetes. (Ruilova, 2013).

- Estado nutritivo y alimentación:

El sobrepeso ( $IMC \geq 25$ ) y la obesidad ( $IMC \geq 30$ ), afectan la función renal porque la elevada ingesta proteica ocasiona un incremento del flujo plasmático renal, presión arterial alta y el acelerado del daño renal. Sin embargo, si hay ajustes en el consumo proteico ( $< 0.8$  g/kg/ d) puede reducir la evolución de la nefropatía diabética y disminución de la proteinuria.

- Lípidos:

Las alteraciones del perfil lipídico pueden jugar un papel importante frente a la nefropatía diabética. Porque, en DM1 se encuentra una asociación de los niveles de triglicéridos y colesterol. Por otro lado, durante la DM2, se asocia la presencia de dislipidemia, especialmente HDL aumentado a una menor frecuencia de insuficiencia renal (Ruilova, 2013).

#### **2.4.5. Signos y síntomas de nefropatía diabética**

- Presión arterial aumentada y excreción de albúmina en la orina ligeramente aumentada.
- Se aprecia edema periférico en estadios muy avanzados o tardíos.
- Los primeros síntomas son los de la uremia (náuseas, prurito, anorexia) (Arévalo & Cunalata, 2022).

#### **2.4.6. Diagnóstico de nefropatía diabética**

Cuando se presenta nefropatía diabética en un paciente, su progresión a enfermedad renal crónica terminal es ineludible. Por lo tanto, nos comenta Ruilova (2013), que su detección temprana es importante en los pacientes con principios de daño renal y factores de

riesgo, por lo que se, establece un control de los parámetros anteriormente mencionados, para evitar que siga desarrollándose acumulación de glucosa (Ruilova, 2013).

Clínicamente el daño renal en estos pacientes se caracteriza por la elevada excreción urinaria de albúmina, desde normoalbuminuria a microalbuminuria hasta macroalbuminuria, y así un progreso a enfermedad renal terminal (Ruilova, 2013).

La detección de la microalbuminuria es de trascendental importancia para identificar pacientes con riesgo de desarrollar daño en el glomérulo renal en una etapa donde no se muestran evidencias clínicas de nefropatía. El tiempo por lo general entre el diagnóstico de microalbuminuria y la nefropatía es de siete años para la DM1 y de nueve a diez años para la DM2, por lo que se trata de evitar complicaciones tomando las medidas de tratamiento adecuadas (Ruilova, 2013).

→ **Historial Clínico del expediente:**

- **Edad:** Entre más años tiene una persona, mayor es el riesgo de desarrollar insuficiencia renal crónica. Después de los 60 años, el GFR disminuye por cada año que pasa el 1% en pacientes sin comorbilidades, el 7.8% mL/min/1.73m<sup>2</sup> en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (Chávez, 2020).
- **Sexo:** Los estudios de asociación entre el sexo y el riesgo de nefropatía diabética son inconsistentes (Yang et al., 2018).
- **Índice de masa corporal (IMC):** La pérdida de peso en pacientes diabéticos los protege debido a que sus valores altos constituyen un predictor independiente de eventos renales en pacientes (Villena, 2021).
- **Dislipidemia:** Produce la destrucción de los podocitos y un aumento de la infiltración de macrófagos y de la matriz extracelular. Este daño a nivel renal se origina a causa de la disminución del HDL-colesterol, aumento del LDL-colesterol, LDL-colesterol y triglicéridos (Bravo et al., 2022).

- Hipertensión arterial (HTA): El control adecuado de la presión arterial sistólica y diastólica, presenta menor probabilidad de desarrollar nefropatía diabética (Bravo et al., 2022).
  - Tabaquismo: Se estima un factor de riesgo independiente para el inicio y desarrollo de nefropatía diabética, sin embargo, en pacientes con diabetes ya sea tipo 1 o 2, incrementa en un 49% la probabilidad de desarrollar ND (Bravo et al., 2022).
  - Tiempo del diagnóstico de DM: Existe una mayor incidencia de presentar una enfermedad renal crónica si el paciente fue diagnosticado diabético antes de los 20 años a comparación de los diagnosticados entre los 20 y 55 años (Bravo et al., 2022).
  - Enfermedades cardiovasculares (ECV): La mayoría de las personas con insuficiencia renal crónica fallecen por problemas cardiovasculares antes de llegar a la enfermedad renal terminal, esto implicaría que el daño cardiovascular empieza a evolucionar de forma temprana. (Calderón & Peña, 2020).
  - Alcoholismo: El consumo de alcohol mayor a 4 tragos al día se considera como factor de riesgo a desarrollar nefropatía diabética (Bravo et al., 2022).
- **Pruebas de laboratorio:**
- Hemoglobina glicosilada (HbA1c): El control de hiperglucemia se evalúa a través HbA1c. La hiperglucemia es estimada como factor de riesgo principal para el progreso de nefropatía diabética, porque, induce los mecanismos inflamatorios, activación de una proteína C- $\beta$  y oxidación, lo que conduce a glomeruloesclerosis (Bravo, y otros, 2022).

- Filtrado glomerular: Es aplicado para el diagnóstico, la prevalencia, evaluación y manejo de la progresión de la enfermedad renal, complicaciones y riesgo cardiovascular (Pérez et al., 2010).
- Creatinina: su aumento es un indicador de insuficiencia renal crónica, se deriva a partir de la Creatina producida en músculos, es filtrada en glomérulo, segregada en túbulo proximales y su secreción depende del filtrado glomerular (Pérez et al., 2010).

→ **Examen general de orina por tiras reactivas:**

A esta prueba se le puede incluir el cociente albúmina/creatinina (CAC) en una muestra de orina aislada, o disminución del GFR (preferiblemente CKD-EPI). La combinación de las dos variables, GFR y el CAC en orina ha sido utilizada por las guías KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) para establecer una tabla de riesgo en la que se incluye el de la mortalidad global, la mortalidad CV, el inicio de TRS, la insuficiencia renal aguda y la progresión renal (Gorritz & Liria, 2021). También es necesario considerar los marcadores de daño renal: (Rodríguez & Sellarés, 2022).

- Proteinuria elevada: Es un detector temprano del deterioro renal, que se puede medir normalmente por la proteinuria total o la albuminuria. En caso de utilizar la albuminuria se recomienda medir la relación albúmina/ creatinina utilizando la primera orina de la mañana y llevando a cabo 1 ó 2 repeticiones (Carvajal, 2017).
- Alteraciones en el sedimento urinario: Donde su presencia indica fallo renal, como, por ejemplo: Eritrocitos, cilindros y células epiteliales tubulares renales (SYSMEX, 2018).
- Alteraciones de electrolitos y nuevas alteraciones de origen tubular.

→ **Exámenes radiológicos:**

- Alteraciones histológicas estructurales: se observa un riñón pequeño con afectación difusa de todo el parénquima. Y esclerosis nodular (nódulos de Kimmelstiel-Wilson), al menos un nódulo convincente (Albillos et al., 2022).
- Alteraciones estructurales en pruebas de imagen: se presenta como difusas de la ecogenicidad con desdiferenciación corticomedular, que pueden indicar la presencia de nefropatía médica y que afectan a ambos riñones (Albillos et al., 2022).

#### **2.4.7. Tratamiento**

##### **a. Tratamiento no farmacológico**

El objetivo principal del tratamiento de ND es prevenir que la microalbuminuria progrese a macroalbuminuria y por ende se dé una eventual disminución de la función renal y el desarrollo de trastornos cardíacos (Bueno et al., 2021).

La dieta y el ejercicio son parte primordial del tratamiento de la diabetes que deben adaptarse de forma individual para su éxito (Bravo et al., 2022).

Presenta las siguientes características dietéticas (Ruilova, 2013):

- Proteínas: Con diferentes cantidades de acuerdo con la retención de la azoemia.
- Hidratos de carbono: Se evita los monosacáridos por la repentina hiperglucemia postprandiales que estimulan.
- Grasas: Con cantidades normales y conformadas esencialmente por ácidos grasos no saturados.
- Cloruro de sodio: Debe estar disminuido.
- Agua: En cantidades suficientes para favorecer la diuresis.
- Aporte vitamínico: que complementa la deficiente ingesta de vitaminas.

### **b. Tratamiento farmacológico**

Los medicamentos han demostrado un bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona presentándose positivamente un efecto al menguar la proteinuria y la presión arterial ya que, su control favorece el manejo de ND (Bueno et al., 2021).

Entre ellos tenemos:

- **Antidiabéticos:** contribuyen como nefroprotector y proporciona resultados competentes a nivel cardiovascular, y así se evita la progresión de la enfermedad renal (Bueno et al., 2021).
- **Cetoanálogos:** son suplementos nutricionales como los alfa-cetoanálogos en los pacientes con ERC, permitiendo la acción de transformarse en aminoácidos esenciales en el cuerpo por transaminación (Bueno et al., 2021).

### **2.4.8. Complicaciones**

La complicación más observada de nefropatía diabética es la insuficiencia renal terminal, debido a que es la principal causa de la Enfermedad Renal Crónica a nivel mundial (Arroyo, 2021).

La ERC se dispone por la caída del GFR, consecuencia del deterioro del túbulo intersticial y los glomérulos que presentan hipertrofia, inflamación y esclerosis (Arroyo, 2021).

La enfermedad renal terminal (ERT) no solo causa varias complicaciones a nivel renal, sino que la presencia de las alteraciones afecta la regulación del organismo. Dentro de ellos, la complicación secundaria más frecuente en ERT es la anemia, que desencadena un déficit de eritropoyetina, ácido fólico, hierro y vitamina B12 (Arroyo, 2021).

El trastorno mineral y óseo es otra complicación, que presenta originalmente dos causas: el déficit de insulina que, al presentar concentraciones inferiores de hormona paratiroidea, provee el desarrollo de la osteodistrofia renal alterando el metabolismo mineral. Y el déficit

de vitamina D que altera el metabolismo del calcio, aumentando el grado de osteoporosis y, por lo tanto, el riesgo de fracturas óseas (Arroyo, 2021).

En casos de mortalidad cardiovascular se producen antes de necesitar diálisis, sin embargo, hay excepciones donde llega a ser requerida. La diálisis, o también conocida como TRS, se realiza cuando la función renal se encuentra con un índice de filtración glomerular en descenso de 20 mL/min. Por lo que se evalúa la función renal, calidad de vida y exposición de la diálisis en el paciente. Aunque, cuando se presenta un fracaso renal total se necesita iniciar la TRS de manera urgente. También, considerando si el paciente cumple con los criterios y se postula a la lista de espera para trasplante de riñón (Arroyo, 2021).

**CAPÍTULO III**  
**METODOLOGÍA**

### **3. Metodología**

#### **3.1. Tipo y diseño general del estudio**

Es un estudio descriptivo de corte transversal basándose en las variables de estudio de manera retrospectiva en la base de datos MODULAB y expedientes clínicos en pacientes con nefropatía diabética en estadio 3, que asistieron al servicio de nefrología en el Hospital Dr. Rafael Hernández durante el 2022.

Fuente de información:

Primaria: Base de datos y expedientes clínicos

Secundaria: Artículos y revistas científicas

#### **3.2. Materiales**

- Computadora
- MODULAB (expediente clínico)
- Software MODULAB
- Microsoft Excel
- Programa Epilinfo 7

#### **3.3. Universo del estudio, selección y tamaño de muestra, unidad de análisis**

El universo del estudio fueron las personas diabéticas atendidas en el servicio de nefrología del Hospital Dr. Rafael Hernández con un GFR de 60 a 30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>. De acuerdo con las estadísticas proporcionadas por el Laboratorio Clínico, de un total de 466 pacientes evaluados, se registraron valores de GFR dentro del rango mencionado. De estos pacientes, 80

pertenece al servicio de Nefrología, lo que permite realizar el cálculo de la muestra necesaria para el estudio.

$$n = \frac{Z^2 \cdot p \cdot q \cdot N}{NE^2 + Z^2 \cdot p \cdot q}$$

Z=Nivel de confianza  
 N=Población-Censo  
 p= Probabilidad a favor  
 q= Probabilidad en contra  
 e= error de estimación  
 n= Tamaño de la muestra

Al utilizar los valores Z=1.96, N=80, p=35.5, q=64.5 y e=0.05 en el cálculo correspondiente mediante la aplicación Epi Info v5.5.11, se determina que la muestra necesaria para el estudio es de 65 pacientes, sin embargo, utilizamos 67 pacientes.

Reset  X

**Population Survey or Descriptive Study**  
For simple random sampling, leave design effect and clusters equal to 1.

Population size: 80

Expected frequency: 35.5 %

Acceptable MOE: 5 %

Design effect: 1.0

Clusters: 1

Conf. Level	Cluster Size	Total Sample
80%	52	52
90%	60	60
95%	65	65
97%	67	67
99%	71	71
99.9%	74	74
99.99%	76	76

### 3.4. Criterios de inclusión

Expedientes de pacientes diabéticos y no diabéticos mayores de 14 años que se atendieron en el servicio de nefrología diagnosticados con la enfermedad renal crónica en estadio 3 en el Hospital Regional Dr. Rafael Hernández.

### 3.5. Criterios de exclusión

Expedientes que no tuvieron un historial clínico físico con los datos de interés para el estudio.

### **3.6. Procedimientos para la recolección de información, instrumentos a utilizar y métodos para el control de calidad de los datos**

Después de que la investigación fue aprobada por el Comité Institucional de Ética de la Investigación de la Caja del Seguro Social y se hayan cumplido los criterios de inclusión del estudio, se llevó a cabo la recolección de información de la base de datos MODULAB 3.1, año 2020. MODULAB es el sistema de intranet utilizado por los laboratorios de la CSS y ha sido desarrollado por SYSTELAB, el departamento de informática médica de Werfen. Este software permite gestionar las fases pre analítica, analítica y pos analítica en el laboratorio clínico. También está conectado a la mayoría de los analizadores y facilita la trazabilidad de las muestras, usuarios y pacientes. Se puede acceder a los datos registrados de los pacientes de manera fácil e intuitiva.

En MODULAB se utilizó la opción de Explotación para filtrar los pacientes según la tasa de filtración glomerular, Tipo de paciente, Servicio que solicita las pruebas y fecha de análisis. Esto permitió encontrar a los pacientes en estadio 3 de ERC y que se atendieron en el Servicio de Nefrología del HRH durante el año 2022.

Se extrajo los datos de las variables del estudio a partir de esta misma Explotación.

MODULAB generó un archivo en formato Excel que permitió extraer los datos de la muestra seleccionada para este estudio.

Posterior a esto, se revisaron los expedientes del Servicio de Nefrología y se recopilaron los datos consignados de interés (variables) de la muestra.

Estos datos fueron transcritos al instrumento de recolección de datos para su análisis en Epi Info versión 7.2.5 2021.

En el Laboratorio Clínico del HRH el funcionario responsable de proporcionar los datos personales y de salud para el estudio fue un Tecnólogo Médico. Se garantizó y respetó la confidencialidad de los datos personales a los que tiene acceso por sus funciones según la Ley 81 de 2019 sobre Protección de Datos Personales. No se divulgó ninguna información que permita identificar a los pacientes del estudio. La revisión de los expedientes clínicos y extracción de datos estuvo a cargo de un médico especialista en Medicina Interna y funcionario del HRH.

### **3.7. Procedimientos para garantizar aspectos éticos en las investigaciones con sujetos humanos**

La información que se recolectó permanecerá guardada bajo llave en las oficinas del Departamento de Docencia del Hospital Regional Rafael Hernández, por un periodo de cinco años. Luego de estos cinco años los documentos serán triturados y el papel entonces será dispuesto a un proceso de reciclaje. Se accedió a los datos recopilados en el estudio tras la previa autorización del Comité Institucional de Ética de la Investigación de la Caja de Seguro Social.

Se utilizaron códigos numéricos para la identificación del paciente y la información obtenida del expediente clínico fue únicamente con valor didáctico y académico para el presente estudio.

En esta investigación cumplimos con los principios éticos y morales que rigen la investigación: determinados en la Declaración de Helsinki, Informe

Belmont, Buenas prácticas clínicas, ley 84 del 14 de mayo del 2019 y la ley 81 del 2019.

Los beneficios de este estudio radican en su potencial para generar conocimiento valioso sobre los factores de riesgo en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 y Nefropatía Crónica estadio 3. Los resultados obtenidos pueden contribuir a una mejor comprensión de estas condiciones médicas y sus interacciones, lo que podría guiar futuras investigaciones. Dado que en esta investigación no se recopilaron nuevos datos directamente de los participantes sino información previamente recopilada en una base de datos y expedientes clínicos no fue necesario un consentimiento informado. Considerando que no habrá intervenciones directas en los pacientes, no hay riesgos para los participantes.

### **3.8. Plan de análisis de los resultados**

Se creó una base de datos utilizando el programa Microsoft Excel Office 2019, para posteriormente realizar el análisis de los datos mediante EpiInfo7. Las variables cuantitativas se demostraron con medidas de tendencia central, mientras que las variables cualitativas se presentaron en forma de tablas e histogramas. Asimismo, se calculó la tasa de prevalencia de los distintos factores de riesgo dentro de los grupos de pacientes 3a y 3b y se compararon la magnitud y frecuencia de estos en los grupos de pacientes con/sin diabetes y ERC en etapas 3a y 3b. Se determinó la tasa de progresión de ERC a enfermedad terminal según las guías KDIGO.

## **CAPÍTULO IV**

### **RESULTADOS Y DISCUSIONES**

❖ **Análisis de distribución de las características demográficas de los pacientes de estudio.**

**Tabla 3.** *Distribución de pacientes según el promedio de su edad.*

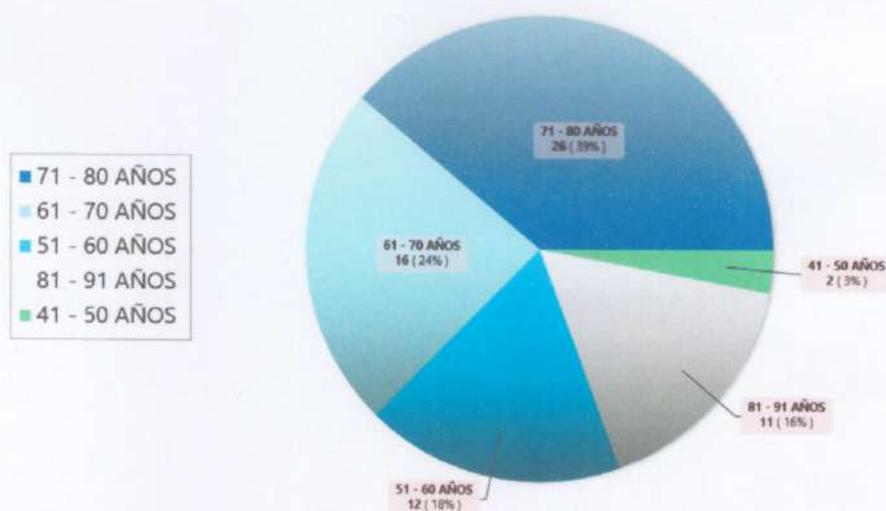
	Media	Desviación estándar
Edad	69.45	±11.06

En la Tabla 3, se observa que el promedio de edad es de 69 años registrados en este estudio.

**Tabla 4.** *Distribución de pacientes según rangos de edades.*

Edad	Frecuencia	Porcentaje
41 - 50 AÑOS	2	3% (±1.76)
51 - 60 AÑOS	12	18% (±1.25)
61 - 70 AÑOS	16	24% (±1.10)
71 - 80 AÑOS	26	39% (±0.72)
81 - 91 AÑOS	11	16% (±1.29)
<b>Total</b>	<b>67</b>	<b>100%</b>

**Gráfica 1.** *Distribución de pacientes según rangos de edades.*



En la Tabla 4 y Gráfica 1, se evidencia que el 39% de los pacientes pertenecen al grupo de edad de 71 a 80 años, destacándose como el rango etario con la mayor prevalencia, con un intervalo de confianza de  $\pm 0.72$ .

**Tabla 5.** Sexo de la población obtenida.

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	1	1% ( $\pm 2.55$ )
Masculino	66	99% ( $\pm 2.55$ )
<b>Total</b>	<b>67</b>	<b>100%</b>

**Gráfica 2.** Sexo de la población obtenida.



En la Gráfica 2 y Tabla 5, se presentan los porcentajes de la muestra, compuesta por un total de 67 individuos. De este grupo, el 99% (66) pertenece al sexo masculino, mientras que el restante 1% (1) corresponde al sexo femenino.

❖ **Análisis de la GFR y albuminuria para clasificar el riesgo de progresión a Enfermedad renal terminal según las guías KDIGO.**

**Tabla 6.** Clasificación de los pacientes según la GFR, la albuminuria y el riesgo de progresión a enfermedad renal terminal según las guías KDIGO.

KDIGO 2012 GFR mL/min/1.73 m <sup>2</sup>		Albuminuria			Total
		Normal o ligeramente elevada	Moderadamente elevada	Gravemente elevada	
		<3.0 mg/dL	3.0 - 30.0 mg/dL	>30.0 mg/dL	
Estadio 3a	45 - 59	9	5	2	16
Estadio 3b	30 - 44	6	13	3	22
<b>Total</b>		<b>15</b>	<b>18</b>	<b>5</b>	<b>38</b>

- Riesgo moderadamente mayor: 53% (20)
- Riesgo alto: 47% (18)

En la tabla 6, se presentan 38 de pacientes clasificados según las guías de KDIGO. El 53% (20) se encuentran en riesgo moderadamente mayor y el 47% (18) en riesgo alto.

**Tabla 7.** Clasificación de los pacientes diabéticos según la GFR, la albuminuria y el riesgo de progresión a enfermedad renal terminal según las guías KDIGO.

KDIGO 2012 GFR mL/min/1.73 m <sup>2</sup>		Albuminuria			Total
		Normal o ligeramente elevada	Moderadamente elevada	Gravemente elevada	
		<3.0 mg/dL	3.0 - 30.0 mg/dL	>30.0 mg/dL	
Estadio 3a	45 - 59	4	2	1	7
Estadio 3b	30 - 44	3	9	2	14
<b>Total</b>		<b>7</b>	<b>11</b>	<b>3</b>	<b>21</b>

- Riesgo moderadamente mayor: 43% (9)
- Riesgo alto: 57% (12)

En la Tabla 7, se puede observar que de los 21 pacientes diabéticos clasificados según las guías KDIGO, es el 57 % (12) de los pacientes que se encuentran en riesgo alto y 43 % (9) presentan riesgo moderadamente mayor.

**Tabla 8.** Clasificación de los pacientes no diabéticos según la GFR, la albuminuria y el riesgo de progresión a enfermedad renal terminal según las guías KDIGO.

KDIGO 2012  GFR mL/min/1.73 m <sup>2</sup>		Albuminuria			Total
		Normal o ligeramente elevada	Moderadamente elevada	Gravemente elevada	
		<3.0 mg/dL	3.0 - 30.0 mg/dL	>30.0 mg/dL	
Estadio 3a	45 - 59	5	3	1	9
Estadio 3b	30 - 44	3	4	1	8
<b>Total</b>		<b>8</b>	<b>7</b>	<b>2</b>	<b>17</b>

- Riesgo moderadamente mayor: 65% (11)
- Riesgo alto: 35% (6)

En la Tabla 8, se puede observar la presencia de 17 pacientes no diabéticos clasificados según las guías de KDIGO. El 65% (11) se encuentran en riesgo moderadamente mayor y el 35% (6) en riesgo alto.

Al comparar estos datos se observa una mayor prevalencia de pacientes diabéticos en riesgo alto según las guías KDIGO (57 %).

- ❖ Comparación de la frecuencia de los factores de riesgo en pacientes diabéticos y no diabéticos con ERC en estadio 3 según su clasificación en grupos 3a y 3b.

**Tabla 9.** Frecuencia de los factores de riesgos en los pacientes según su GFR.

Factores de riesgo		Estadio 3a (n= 28)		Estadio 3b (n=39)		P
		45 - 59 mL/min/1.73 m2		30 - 44 mL/min/1.73 m2		
		n	%	n	%	
<b>Edad</b>	41 - 50 años	0	0%	2	100%	0.2677
	51 - 60 años	8	67%	4	33%	
	61 - 70 años	7	44%	9	56%	
	71 - 80 años	9	35%	17	65%	
	81 - 91 años	4	36%	7	64%	
<b>Nefropatía diabética</b>	Sí	9	29%	22	71%	0.04943
	No	19	53%	17	47%	
<b>HbA1c</b>	Normal: < 6.5%	20	51%	19	49%	0.06576
	Alto: > 6.5%	7	28%	18	72%	
<b>IMC</b>	No obeso < 30 kg/m2	13	50%	13	50%	0.6179
	Obeso > 30 kg/m2	13	43%	17	57%	
<b>Dislipidemia</b>	Sí	21	40%	31	60%	0.08992
	No	5	38%	8	62%	
<b>Tiempo de enf. diabética</b>	< 5 años	0	0%	2	100%	0.5281
	6-15 años	4	29%	10	71%	
	>15 años	5	38%	8	62%	
<b>Enfermedades cardiovasculares</b>	Sí	12	38%	20	62%	0.3212
	No	15	50%	15	50%	
<b>Presión Arterial</b>	Normal	3	43%	4	57%	0.9518
	Aumentada	25	42%	35	58%	
<b>Tabaquismo</b>	Sí	3	21%	11	79%	0.1095
	No	20	45%	24	55%	
<b>Alcoholismo</b>	Sí	8	44%	10	56%	0.8080
	No	16	41%	23	59%	

En la Tabla 9, los pacientes fueron clasificados en dos grupos: el estadio 3a, conformado por 28 pacientes, y el estadio 3b, que incluyó a 39 pacientes. El análisis mostró que existía diferencia significativa con ND ( $p < 0.05$ ). También destacó un predominio en los pacientes en estadio 3b.

**Tabla 10.** Frecuencia de los factores de riesgos en pacientes diabéticos según su GFR.

Pacientes diabéticos						
Factores de riesgo		Estadio 3a (n = 9)		Estadio 3b (n = 22)		P
		45 - 59 mL/min/1.73 m <sup>2</sup>		30 - 44 mL/min/1.73 m <sup>2</sup>		
		n	%	n	%	
<b>Edad</b>	41 - 50 años	0	0%	0	0%	N/A
	51 - 60 años	2	50%	2	50%	
	61 - 70 años	2	29%	5	71%	
	71 - 80 años	4	27%	11	73%	
	81 - 91 años	1	20%	4	80%	
<b>HbA1c</b>	Normal: < 6.5%	3	27%	8	73%	0.8728
	Alto: > 6.5%	6	30%	14	70%	
<b>IMC</b>	No obeso < 30 kg/m <sup>2</sup>	1	9%	10	11%	0.05263
	Obeso > 30 kg/m <sup>2</sup>	7	44%	9	56%	
<b>Dislipidemia</b>	Sí	7	29%	17	71%	0.9756
	No	2	29%	5	71%	
<b>Tiempo de enf. diabética</b>	6-15 años	4	29%	10	71%	0.5287
	>15 años	5	38%	8	62%	
<b>Enfermedades cardiovasculares</b>	Sí	4	29%	10	71%	0.7818
	No	5	33%	10	67%	
<b>Presión Arterial</b>	Normal	0	0%	2	100%	0.3497
	Aumentada	9	31%	20	69%	
<b>Tabaquismo</b>	Sí	1	17%	5	83%	0.7274
	No	14	58%	10	42%	
<b>Alcoholismo</b>	Sí	3	38%	5	62%	0.5611
	No	5	26%	14	74%	

En la Tabla 10, se presentan los pacientes diabéticos en estadio 3a y 3b. Los pacientes diabéticos no presentan diferencias significativas en cuanto a la prevalencia de factores de

riesgo. La mayor parte de los pacientes diabéticos estudiados se encuentran en la etapa 3b de ERC.

**Tabla 11.** Frecuencia de los factores de riesgos en pacientes no diabéticos según su GFR.

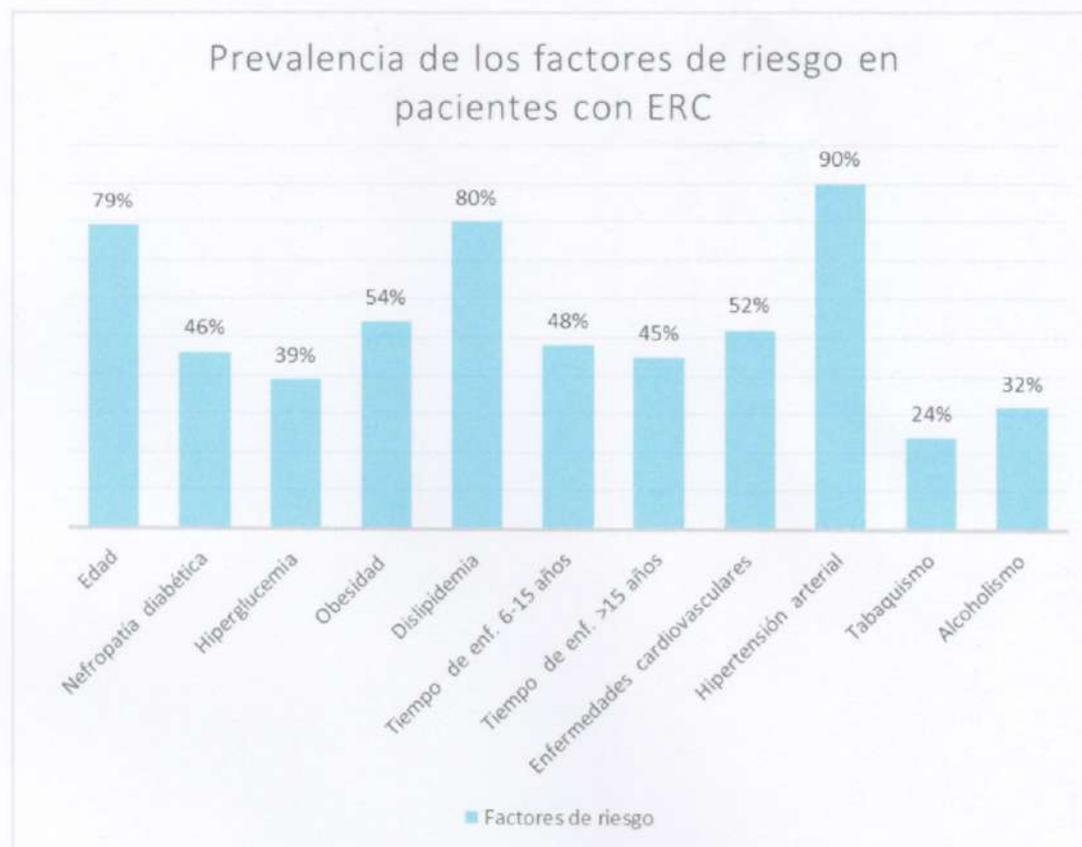
Pacientes NO diabéticos						
Factores de riesgo		Estadio 3a (n = 19)		Estadio 3b (n = 17)		p
		45 - 59 mL/min/1.73 m <sup>2</sup>		30 - 44 mL/min/1.73 m <sup>2</sup>		
		n	%	n	%	
<b>Edad</b>	41 - 50 años	0	0%	2	100%	0.3922
	51 - 60 años	6	75%	2	25%	
	61 - 70 años	5	56%	4	44%	
	71 - 80 años	5	45%	6	55%	
	81 - 91 años	3	50%	3	50%	
<b>HbA1c</b>	Normal: < 6.5%	17	61%	11	39%	0.09215
	Alto: > 6.5%	1	20%	4	80%	
<b>IMC</b>	No obeso < 30 kg/m <sup>2</sup>	12	80%	3	20%	0.03941
	Obeso > 30 kg/m <sup>2</sup>	6	43%	8	57%	
<b>Dislipidemia</b>	Sí	14	50%	14	50%	1.00
	No	3	50%	3	50%	
<b>Enfermedades cardiovasculares</b>	Sí	8	44%	10	56%	0.2017
	No	10	67%	5	33%	
<b>Presión Arterial</b>	Normal	3	60%	2	40%	0.7274
	Aumentada	16	52%	15	48%	
<b>Tabaquismo</b>	Sí	1	17%	5	83%	0.06789
	No	14	58%	10	42%	
<b>Alcoholismo</b>	Sí	5	50%	5	50%	0.7958
	No	11	55%	9	45%	

En la Tabla 11, se realizó una distinción entre los pacientes no diabéticos según su clasificación en estadios 3a y 3b. Se observó una diferencia estadísticamente significativa en el IMC ( $p < 0.05$ ). Es importante resaltar que el 80% de estos pacientes presentaron niveles elevados de HbA1c. Además, se aprecia un equilibrio en la distribución de pacientes entre los estadios 3a y 3b, con excepción del IMC y el historial de tabaquismo.

Se destaca que los pacientes con un IMC más bajo predominan en el estadio 3a, mientras que se observa una mayor proporción de pacientes en el estadio 3b con antecedentes de tabaquismo.

**Tabla 12.** Prevalencia de factores de riesgos de ERC.

N°	Factores de riesgo	ERC	
		n	%
1	Edad	53	79% ( $\pm 1.35$ )
2	Nefropatía diabética	31	46% ( $\pm 0.17$ )
3	Hiper glucemia	25	39% ( $\pm 0.53$ )
4	Obesidad	30	54% ( $\pm 0.20$ )
5	Dislipidemia	52	80% ( $\pm 1.44$ )
6	Tiempo de enf. 6 - 15 años	14	48% ( $\pm 0.18$ )
7	Tiempo de enf. > 15 años	13	45% ( $\pm 0.55$ )
8	Enfermedades cardiovasculares	32	52% ( $\pm 0.08$ )
9	Hipertensión arterial	60	90% ( $\pm 1.88$ )
10	Tabaquismo	14	24% ( $\pm 1.38$ )
11	Alcoholismo	18	32% ( $\pm 1.00$ )

**Gráfica 3.** Prevalencia de factores de riesgos de ERC.

La Tabla 12 y la Gráfica 3 reflejan que los principales factores de riesgo son la hipertensión arterial con un 90%, dislipidemia con un 80% y la edad de los pacientes. También la obesidad y las enfermedades cardiovasculares se encuentran en más de la mitad de los pacientes.

**Tabla 13.** Prevalencia de factores de riesgos en los pacientes diabéticos y no diabéticos con ERC.

N <sup>o</sup>	Factores de riesgo	Diabéticos con ERC		No diabéticos con ERC		p
		n	%	n	%	
1	Edad	27	87%	26	72%	0.1354
2	Hiperglucemia	20	64%	5	15%	0.00005228

3	<b>Obesidad</b>	16	59%	14	48%	0.4102
4	<b>Dislipidemia</b>	24	77%	28	82%	0.6194
5	<b>Enfermedades cardiovasculares</b>	14	48%	18	55%	0.6221
6	<b>Hipertensión arterial</b>	29	94%	31	86%	0.3210
7	<b>Tabaquismo</b>	8	29%	6	20%	0.4459
8	<b>Alcoholismo</b>	8	30%	10	33%	0.7639

**Gráfica 4.** Prevalencia de factores de riesgos en los pacientes diabéticos y no diabéticos con ERC.



La Tabla 13 y la Gráfica 4 presentan que los principales factores de riesgo en pacientes diabéticos son la hipertensión arterial con un 94%, la edad avanzada con un 87%, la dislipidemia con un 77% y la hiper glucemia con un 64%. Así mismo, en los pacientes no diabéticos se aprecia un 86% de hipertensión arterial, 82% de dislipidemia y 72% de la edad avanzada. Las dos poblaciones presentan de manera común la hipertensión arterial como principal factor de riesgo.

**Tabla 14.** Frecuencia de los factores de riesgo acumulados por pacientes.

Nº de factores de riesgo acumulado por paciente	Cantidad de pacientes
1	1
2	6
3	11
4	15
5	15
6	10
7	4
8	3
9	2
<b>Total</b>	<b>67</b>

**Gráfica 5.** Frecuencia de los factores de riesgo acumulados por pacientes.

En la Tabla 14 y la Gráfica 5, se observa que 15 pacientes presentaron un acumulado de 4 y 5 factores de riesgo. Únicamente 2 pacientes mostraron hasta 9 de estos factores.

**Tabla 15.** Factores de riesgo acumulados que presentan los pacientes diabéticos del estudio.

PACIENTES DIABÉTICOS			
N° de factores de riesgo acumulados	Cantidad de pacientes según el estadio:		
	3a	3b	total
1	x	x	x
2	x	x	x
3	1	2	3
4	1	4	5
5	1	7	8
6	3	4	7
7	1	3	4
8	1	1	2
9	1	1	2
<b>total</b>			<b>31</b>

**Gráfica 6.** Factores de riesgo acumulados que presentan los pacientes diabéticos del estudio.

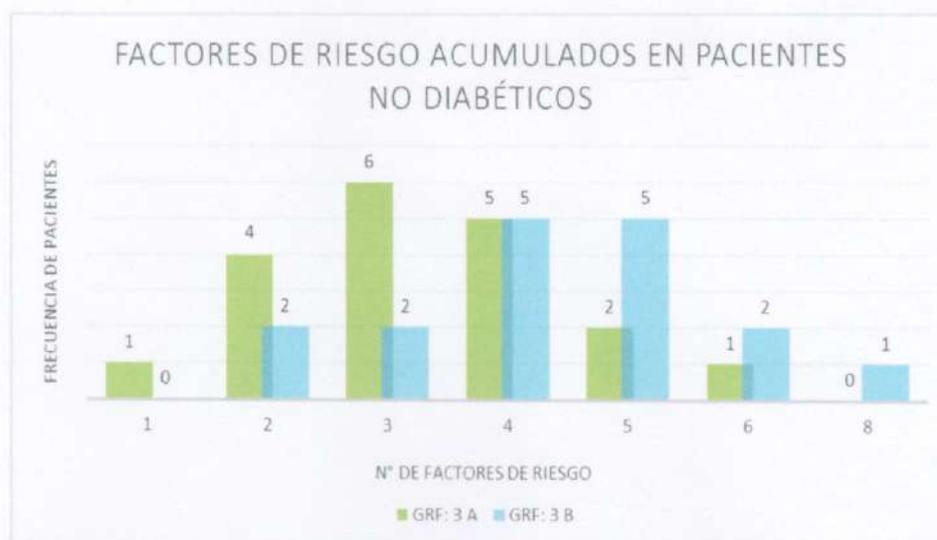


Los pacientes del estadio 3b muestran una mayor cantidad de factores de riesgo que los pacientes en estadio 3a como se puede ver en la Tabla 15 y la Gráfica 6.

**Tabla 16.** Factores de riesgo acumulados que presentan los pacientes no diabéticos del estudio.

<b>PACIENTES NO DIABÉTICOS</b>			
<b>Nº de factores de riesgo acumulados</b>	<b>Cantidad de pacientes según el estadio:</b>		
	<b>3a</b>	<b>3b</b>	<b>total</b>
1	1	x	1
2	4	2	6
3	6	2	8
4	5	5	10
5	2	5	7
6	1	2	3
7	x	x	x
8	x	1	1
9	x	x	x
<b>Total</b>			<b>36</b>

**Gráfica 7.** Factores de riesgo acumulados que presentan los pacientes no diabéticos del estudio



En la Tabla 16 y en la Gráfica 7 se observa que los pacientes no diabéticos presentan una predominancia en estadio 3b, a partir de 5 factores de riesgo acumulados.

- **Análisis bivariado de los factores de riesgos**

**Tabla 17.** Comparación de los pacientes entre su GFR y Concentraciones de Creatinina.

GFR estadio 3,		Creatinina (mg/dL)	
		Normal	Alto
<b>Pacientes diabéticos</b>	<b>Estadio 3a: 45 - 59 mL/min/1.73 m<sup>2</sup></b>	1 100%	8 27%
	<b>Estadio 3b: 30 - 44 mL/min/1.73 m<sup>2</sup></b>	0 0%	22 73%
	<b>Total</b>	1 100%	30 100%
	<b>p</b>	<b>0.1120</b>	
	<b>OR</b>	<b>Indefinido</b>	
<b>Pacientes no diabéticos</b>	<b>Estadio 3a: 45 - 59 mL/min/1.73 m<sup>2</sup></b>	2 100%	17 50%
	<b>Estadio 3b: 30 - 44 mL/min/1.73 m<sup>2</sup></b>	0 0%	17 50%
	<b>Total</b>	2 100%	34 100%
	<b>p</b>	<b>0.1687</b>	
	<b>OR</b>	<b>Indefinido</b>	

En la tabla 17, podemos observar que conforme aumenta su creatinina, su GFR disminuirá.

## DISCUSIÓN

Los resultados de esta investigación coinciden con los hallazgos de Chávez (2020), que señalan un aumento del riesgo de padecer enfermedad renal crónica (ERC) a medida que avanza la edad, especialmente a partir de los 60 años. En este contexto, se observó un incremento significativo en la prevalencia de casos en los grupos de edad de 61 a 70 y de 71 a 80 años, lo cual es similar a los resultados de Acosta et al., (2018). Según este estudio, la prevalencia de ERC aumenta con la edad en todas las poblaciones, siendo más notable a partir de los 70 años.

En cuanto al género de los pacientes que entraron al estudio, Yang et al., (2018), nos comenta que, la asociación entre el sexo y el riesgo de ND son inconsistentes y que algunos estudios encuentran mayor riesgo en las mujeres, debido a que tienen una edad mayor y una DM de más duración que los hombres. No obstante, según Kovesdy (2022), se ha observado que la diabetes mellitus (DM) es más prevalente en el sexo masculino, al igual que la enfermedad renal (ND), una conclusión que coincide con los resultados de nuestra investigación y con los planteamientos de Calderón & Peña (2020). Estos últimos indican que la enfermedad es más común en varones en edades laboralmente activas y resaltan que su rápida progresión hacia la enfermedad renal terminal tiene un impacto significativo en la calidad de vida. No obstante, estos aspectos resultan menos relevantes debido a las características heterogéneas de la población estudiada, lo que dificulta la identificación de diferencias estadísticamente significativas. Esto se debe a que las ecuaciones de estimación del GFR incorporan un factor de corrección para el sexo. En este contexto, un único punto de corte  $<60$  mL/min por  $1.73\text{m}^2$  para la definición de ERC (Bravo et al., 2022) podría conducir a un sobrediagnóstico de ERC en mujeres. Por lo tanto, las razones subyacentes de estas disparidades de género no están claras y probablemente sean complejas. Este fenómeno requiere un examen más

detenido, ya que otros estudios han señalado que tales diferencias podrían atribuirse a factores no biológicos, como el estilo de vida, la cultura y las condiciones socioeconómicas. Esta diferencia en la cantidad de mujeres vs hombres en el estudio puede deberse a que en las mujeres el riesgo de pérdida acelerada de GFR es bajo y no son entonces referidas a especialistas (Björn et al., 2022).

Por otro lado, Kovesdy (2022), menciona que el análisis del GFR, constituye en la actualidad el indicador de función renal en la salud y en la enfermedad, resultando de gran utilidad epidemiológica para evaluar la carga de enfermedad renal y la variación de su prevalencia. No obstante, Bravo et al., (2022), considera que es la albuminuria el biomarcador más sensible para detectar una alteración del funcionamiento del riñón. En relación a la clasificación de las guías KDIGO, obtuvimos un pronóstico de la enfermedad renal crónica según el filtrado glomerular y albuminuria, donde establecimos una relación de la filtración glomerular en tercer grado y albuminuria (A1, A2, A3) en los pacientes con y sin diabetes, para determinar el riesgo de progresión a enfermedad renal terminal. En pacientes con nefropatía diabética (ND), se observa una mayor prevalencia de riesgo elevado. Esto se debe a que, durante los 15 a 25 años posteriores al diagnóstico de diabetes mellitus (DM), aproximadamente el 50% de los pacientes con microalbuminuria experimentan una progresión a la macroproteinuria cuando no son tratados adecuadamente. Esta condición, a su vez, eventualmente conduce a la enfermedad renal crónica (ERC) terminal, lo que implica la necesidad de prepararse para terapias médicas más complejas. Es crucial destacar que la DM, por sí sola, constituye la principal causa de ingreso a diálisis a nivel mundial (García et al., 2022). A pesar de esto, los pacientes que sufren de nefropatía diabética y presentan una menor prevalencia de riesgo moderadamente alto para desarrollar ERC terminal no quedan exentos de continuar su progresión. De acuerdo con la investigación de García et al., (2022),

en ausencia de medidas preventivas, seguirán experimentando una disminución en la GFR debido a su estrecha conexión con la enfermedad. Por consiguiente, mantener un seguimiento constante del tratamiento es esencial, ya que contribuirá a evitar la progresión de la microalbuminuria a macroalbuminuria y a preservar la función renal (Bueno et al., 2021).

En los pacientes sin diabetes, se observó todo lo contrario, la prevalencia está en el riesgo moderadamente mayor. Es crucial que estos pacientes reciban un tratamiento terapéutico precoz e intensivo, como se sugiere en el estudio de Canda (2017), especialmente al considerar el estadio 3. La persistencia de una albuminuria moderada en esta etapa condiciona un riesgo elevado de progresión a nefropatía, lo cual podría resultar en una disminución del GFR con el paso de cada año. Es fundamental abordar esta situación para prevenir la aparición de esta comorbilidad asociada (Chávez, 2020).

Considerando estos hallazgos y al observar un mayor porcentaje de riesgo elevado en pacientes diabéticos con nefropatía, podemos respaldar nuestra investigación, con lo señalado por Barragán et al., (2022). Este estudio subraya la importancia de la interacción entre la diabetes tipo 2 (DM2) y la enfermedad renal crónica (ERC) en términos de mortalidad, mostrando un aumento significativo en el riesgo de fallecimiento en pacientes que presentan ambos factores de riesgo en comparación con aquellos que solo tienen ERC. Además, a nivel global, la incidencia, la mortalidad y la tasa de Años de Vida Ajustados por Discapacidad (DALYs, por sus siglas en inglés) de la enfermedad renal crónica relacionada con la diabetes tipo 2 (CKD-T2D) han mostrado una tendencia al alza y aumentaron con la edad, siendo la carga más elevada en los hombres en comparación con las mujeres durante el periodo 1990-2019 (Cui et al., 2023).

Al revisar la prevalencia de los factores de riesgo identificados en este estudio existe una predominancia en el estadio 3b. Esta tendencia se relaciona con la edad de 81-91 años en pacientes diabéticos, respaldada por los hallazgos de Kovesdy (2022), quien señala que a edades avanzadas hay un menor GFR. Asimismo, Villena (2021), respalda esto al indicar que la prevalencia de la nefropatía diabética (ND) alcanza el 50% en pacientes mayores de 65 años.

Por otro lado, en los pacientes sin ND, se observa una mayor frecuencia en la franja de edad de 71-80 años. Chávez (2020), sostiene que el GFR disminuye anualmente, fluctuando entre el 1% y el 7.8%, independientemente de la presencia de comorbilidades, siendo esta disminución más pronunciada en pacientes diabéticos, lo cual podría explicar la alta prevalencia en este grupo de población.

El monitoreo de los pacientes diabéticos se lleva a cabo a través de la medición de la hemoglobina A1c (HbA1c). En este sentido, los pacientes no diabéticos que muestran valores superiores al 6.5%, según la información de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) en 2019, son clasificados como diabéticos. No obstante, dicha condición no ha sido formalmente registrada en sus expedientes médicos. Bravo et al., (2022) considera que si estos pacientes tienen valores superiores > 7% esto representa el principal factor de riesgo para que desarrollen una nefropatía diabética. En relación con los pacientes diabéticos que muestran niveles elevados de HbA1c, este fenómeno se atribuye a un descontrol en los niveles de glucemia. Además, se observa un aumento en las concentraciones de creatinina, indicativo de una enfermedad renal crónica (ERC) en estadio 3, lo cual coincide con el planteamiento Ruilova (2013), que establece que a medida que la creatinina aumenta, el índice de filtración glomerular (GFR) disminuye.

Por otro lado, la presencia de pacientes con concentraciones normales de creatinina podría asociarse al descenso progresivo de la masa muscular relacionado con la edad, según García (2019). Este proceso podría impedir que la creatinina aumente a pesar de la pérdida fisiológica gradual de la función de filtración glomerular.

La obesidad se presenta en nuestro estudio en el 54% de los pacientes y esto es una evidencia de la falta de control metabólico que aumenta proporcionalmente el riesgo de la diabetes mellitus (DM) y que también aumenta el riesgo de eventos renales mayores en un 4% por cada unidad adicional de IMC superior a 25 kg/m<sup>2</sup> (García et al., 2022). En otras palabras, tanto en pacientes diabéticos como no diabéticos, únicamente la condición de obesidad les agrega un riesgo mínimo del 20% de desarrollar (ERC).

La dislipidemia observada en estos pacientes está generando daño en diversos niveles del riñón, afectando la vasculatura, las células mesangiales y tubulares. Esto se traduce en la destrucción de los podocitos, un aumento en la infiltración de macrófagos y un incremento en la matriz extracelular (Villena, 2021). Por lo que, nos comenta Ascaso et al., (2017), la dislipidemia agrava el estado de salud de los pacientes con ERC, y se debe hacer una intervención precoz e intensiva antes de que produzca más disminución de la función renal. Porque, su presencia evoluciona el riesgo de problemas cardiovasculares, sin embargo, si al ser detectado de manera temprana, y se corrige puede mejorar la función renal y así mismo, disminuye el riesgo de una enfermedad cardiovascular (López et al., 2019).

Dentro de nuestros hallazgos se encuentra una mayor frecuencia entre los pacientes que tienen 6-15 años de diagnóstico de diabetes. Esto se relaciona con lo que plantea García et al., (2022) donde sustenta que después de los 10 a 20 años de evolución de diabetes, el 30 a 40% de los pacientes entra en la etapa 3 de la enfermedad renal crónica (ERC).

Por otra parte, se encuentran las enfermedades cardiovasculares que afectan a más de la mitad de los pacientes en estudio. Es de vital importancia identificarlas de manera temprana, ya que según lo resalta Chávez (2020), la mayoría de los pacientes con ERC fallecen a causa de eventos cardiovasculares antes de llegar a la enfermedad renal terminal (ERT). Esta observación sugiere que los daños cardiovasculares comienzan temprano en la progresión de la enfermedad renal. Chávez también plantea la posibilidad de utilizar la ligera disminución en el GFR como predictor independiente de enfermedades cardiovasculares. En otras palabras, si estos pacientes tienen diabetes y una enfermedad renal crónica, tienen 3 veces más de probabilidad para morir a causa de un evento cardiovascular, como un ataque cardíaco o un derrame cerebral según American Diabetes Association (2022).

En este contexto, es relevante destacar que el factor de riesgo más prevalente en nuestra población fue la hipertensión arterial, la cual figura como una de las causas más frecuentes de la ERC (Rosas, 2023). De acuerdo con Bravo et al., (2020), en los pacientes diabéticos la elevación de la presión arterial desempeña un papel significativo al acelerar el desarrollo de la nefropatía diabética (ND), considerándose como el segundo factor principal para esta patología. Por ende, Arévalo & Cunalata (2022), nos indica que la hipertensión arterial (HTA) y una excreción de albúmina ligeramente elevada, son unos de los signos y síntomas de la nefropatía diabética (ND) que presentaron en sus estudios y de igual forma, adquirimos en nuestra investigación. La hipertensión arterial (HTA) está asociada a algunos pacientes con DM1 y DM2. Sin embargo, existe una distinción entre ellas: en el caso de la DM1, la nefropatía diabética (ND) es la causa subyacente de la hipertensión arterial, mientras que en la DM2, los pacientes ya presentan hipertensión arterial en el momento del diagnóstico (Bravo et al., 2022).

Según Bravo et al., (2022), el tabaquismo se considera un factor de riesgo independiente tanto para el inicio como para el desarrollo de la nefropatía diabética en pacientes con

diabetes mellitus (DM), incrementando en un 49% la probabilidad de desarrollar esta patología. Sin embargo, en nuestro estudio, observamos una frecuencia más elevada en no fumadores, lo que sugiere que el tabaquismo puede no tener un impacto significativo en el desarrollo conjunto de la diabetes mellitus y la enfermedad renal crónica en nuestra muestra (ERC).

Por consiguiente, en la distribución de pacientes con historial de alcoholismo, Bravo et al., (2022), plantea que el consumo de alcohol en cantidades exageradas, ósea, mayor a 4 tragos al día, se considera un factor de riesgo a desarrollar nefropatía diabética (ND). Esto se debe a que las bebidas alcohólicas son ricas en carbohidratos, los cuales pueden elevar los niveles de azúcar en sangre y contribuir al aumento de peso, según señala Acosta (2011). Sin embargo, este factor en nuestro estudio no cumplió con un gran impacto dado su bajo porcentaje de prevalencia.

Bastidas & Quirós (2020), señalan que la progresión de la enfermedad renal crónica (ERC) se atribuye al descenso del índice de filtración glomerular (GFR), un fenómeno que puede variar de manera significativa según diversos factores. En nuestra investigación, hemos observado que la hipertensión arterial (HTA) presenta la mayor prevalencia, coincidiendo con los resultados de estos autores, quienes indican que en Colombia se ha registrado un porcentaje cercano al nuestro, alcanzando el 92% de hipertensos. Asimismo, Barragán et al. (2022) respaldan nuestros hallazgos al afirmar que los pacientes con ERC en estadios 3, 4 y 5 exhiben una mayor prevalencia de comorbilidades como la HTA, la dislipidemia y las enfermedades cardiovasculares. En nuestra investigación, además de la HTA, la dislipidemia sigue en orden descendente en términos de prevalencia, con la excepción de las enfermedades cardiovasculares.

Sin embargo, Brito et al., (2022), enfatizan que los factores de riesgo predominantes fueron la obesidad, la HTA y la diabetes. Esto coincide con un estudio similar en Uruguay, donde

se registraron porcentajes ascendentes para la diabetes (36%), enfermedades cardiovasculares (41%), dislipidemia (62%), sobrepeso y obesidad (76%), y HTA (91%). Estos resultados se alinean más estrechamente con nuestros hallazgos, y determinan que la HTA se destaca como el factor de riesgo de mayor prevalencia. Este hecho se respalda también en la investigación de Villena (2021), que indica que la prevalencia de la HTA varía inversamente con el GFR, indicando que a menor GFR mayor prevalencia.

Finalmente, según Ortega et al., (2019), los factores de riesgo encuentran su origen y progreso en una cadena de eventos, especialmente en la progresión de la enfermedad renal crónica (ERC) en estadio 3. Por lo tanto, la mayoría de los pacientes presentan más de cuatro factores de riesgo simultáneamente. Brito et al., (2022), por su parte, sugiere que la prevalencia de ERC aumenta con la acumulación de factores de riesgo. En su estudio, los sujetos con 8 a 10 factores de riesgo tenían una prevalencia de ERC del 52%. En nuestra investigación, los pacientes se encuentran en un riesgo moderadamente elevado, lo que sugiere una mayor presencia de factores de riesgo en comparación con el estudio mencionado. En contraste, al comparar la cantidad de factores de riesgo entre pacientes diabéticos y no diabéticos, la frecuencia predominó en los pacientes diabéticos con un índice de filtración glomerular (GFR) en estadio 3b. Esto se explica por la relación descrita por Ortega et al., (2019), donde la hipertensión arterial (HTA), más prevalente en nuestra investigación, acelera la progresión de la nefropatía diabética (ND) y contribuye al descenso del GFR.

Chipi & Fernandini (2019), también coinciden al señalar que el aumento de enfermedades crónicas como la diabetes mellitus (DM) y la hipertensión arterial (HTA), junto con la presencia de múltiples enfermedades en un solo paciente sin control, en una población

envejecida en constante aumento, inevitablemente conduce a la ERC terminal y a una disminución del GFR.

## **CAPÍTULO V**

### **CONSIDERACIONES FINALES**

## 5.1. Conclusiones

- ❖ Los factores de riesgo más prevalentes en pacientes con diabetes mellitus y enfermedad renal crónica en estadio 3 incluyen hipertensión arterial, edad avanzada, dislipidemia y obesidad. Sin embargo, cabe destacar una excepción en los pacientes diabéticos, quienes exhiben una prevalencia elevada de hiperglucemia en contraste de los pacientes no diabéticos.
- ❖ Entre las características demográficas de los pacientes con ERC en estadio 3 destacaron los grupos de edades avanzadas con un 39% dentro de los 71 a 80 años y de 61 a 70 años con un 24%, correspondiente al 99% al género masculino.
- ❖ En pacientes tanto diabéticos como no diabéticos, se observa un predominio de un riesgo elevado, con un 57% de probabilidad de progresión a enfermedad renal terminal (ERT) en los diabéticos y un 35% en los no diabéticos. Asimismo, se registra un riesgo moderadamente mayor del 43% en pacientes diabéticos y del 65% en pacientes no diabéticos con respecto a la progresión a enfermedad renal terminal (ERT).
- ❖ La frecuencia y magnitud de los factores de riesgo en pacientes diabéticos y no diabéticos son más prominentes en aquellos con un índice de filtración glomerular (GFR) en estadio 3b, donde la presencia de más de 3 o 5 factores de riesgos acumulados en un paciente se presentan con un GFR en estadio 3b.

## 5.2. Recomendaciones

- ❖ Estimar las cifras de filtrado glomerular y albuminuria desde etapas tempranas de la DM, con el fin de evidenciar una enfermedad renal temprana. Realizarse controles médicos regulares, en los que se incluya un control glucémico (glucosa basal, postprandial, HbA1c,); tensión arterial, medidas antropométricas y control lipídico, creando estilos de vida saludables, para evitar complicaciones y garantizar calidad de vida a estos pacientes.
- ❖ Proporcionar información detallada sobre la ERC, así como las medidas de autocuidado necesarias para mejorar el conocimiento, el cumplimiento terapéutico y potenciar la colaboración del paciente en todo el proceso asistencial.
- ❖ Implementar un control adecuado de la presión arterial para prevenir el deterioro y las complicaciones de la ERC, debido a que el manejo insuficiente de la HTA en conjunto con otras condiciones conlleva a complicaciones agudas y crónicas, aumentando la morbimortalidad en este grupo de pacientes.
- ❖ Consideramos que nuestra investigación, al abarcar la nefropatía diabética, la enfermedad renal crónica, su progresión a enfermedad renal terminal y la asociación de los factores de riesgo, puede servir como una base de información para investigaciones futuras y para aquellas personas que padecen estas patologías.
- ❖ Promover estilos de vida saludables.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- Acosta, C., Bayarre, H., Gutiérrez, C., Labrador, O., & Montes, D. (2018). *Characterization of chronic renal disease in elderly adults*. *Revista Colombiana de Nefrología*. Vol. 5 No. 2. <https://revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/view/308>
- Acosta, S. (2011). *ACTIVIDADES PREVIAS A LA REDACCIÓN DEL*. Repositorio Universidad Técnica de Ambato. <https://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/3147/1/tesis%20%20enero.pdf>
- Agapito, A., & Bouca, B. (2021). Nefropatía diabética. (*Revista Portuguesa de Diabetes*; 16 (2): 80-89).
- Aguirre, M., Alfaro, J., Balthazar, V., & Serna, L. (2009). *Nefropatía diabética*. *MEDICINA UPB* 28(1): 42-53. Nefropatía diabética. [https://bibliotecadigital.udea.edu.co/bitstream/10495/26229/1/HiguitaLina\\_2009\\_NefropatiasdiabeticasDiabetesMellitus.pdf](https://bibliotecadigital.udea.edu.co/bitstream/10495/26229/1/HiguitaLina_2009_NefropatiasdiabeticasDiabetesMellitus.pdf)
- American Diabetes Association. (2022). *Diabetes y enfermedades renales*. YouTube. <https://www.youtube.com/watch?v=P5gWjVDEN7Y&t=4s>
- American Diabetes Association (ADA). (2020). *Diagnóstico | ADA*. American Diabetes Association. <https://diabetes.org/espanol/diagnostico>
- American Kidney Fund. (2022). *Enfermedad renal crónica (ERC) en etapa 3*. <https://www.kidneyfund.org/es/todo-sobre-los-rinones/etapas-o-estadios-de-la-enfermedad-renal/enfermedad-renal-cronica-erc-en-etapa-3>.
- Arévalo, J., & Cunalata, A. (2022). *Microalbuminuria como marcador temprano de daño renal en pacientes con*. Riobamba, Ecuador: Universidad Nacional de Chimborazo.
- Ascaso, J., Barrios, V., Bolet, J., & Cases, A. (2017). *Enfermedad renal crónica y dislipidemia*. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*. 29(1): 22 - 35. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0214916816301012>

- Ávila, L., Bordonaba, D., Díez, J., García, F., Millaruelo, J., Martínez, J., & Sangrós, J. (2018). *Enfermedad renal crónica en España: ~ prevalencia y factores relacionados en personas con diabetes mellitus mayores de 64 años*. *Nefrología. Revista de la Sociedad Española de Nefrología*, Vol 38, 401-413. <https://pdf.sciencedirectassets.com/313338/1-s2.0-S0211699518X00046/1-s2.0-S0211699518300110/main.pdf?X-Amz-Security-Token=IQoJb3JpZ2luX2VjEGYyaCXXvZLWVhc3QtMSJGMEQCIB6rENgnv1doJ%2FzPmefcJv3EBZWSXP1mcPLK1Ez88iOcAiA0P4RL2j6JfeUIEnx75Z9JSIHgOdYKsSflugWY%2B5AYw>
- Ávila, M., Luciardi, H., & Pérez, R. (2020). Marcadores bioquímicos en la detección y estadificación del riesgo de progresión de la enfermedad renal crónica. *cta Bioquímica Clínica Latinoamericana. Redalyc*, 54(4), 383-393. <https://www.redalyc.org/jatsRepo/535/53564616002/53564616002.pdf>
- Barragán, F., Buriticá, M., Montoya, Y., Villegas, L., & Yepes, C. (2022). *Interacción entre el estadio de la enfermedad renal crónica y la diabetes mellitus como factores asociados con mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica: un estudio de cohortes externas*. *Nefrología. Revista de la Sociedad Española de Nefrología*. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211699521001594>
- Bastidas, B., & Quirós, O. (2020). Factores demográficos y clínicos que explican la progresión de la enfermedad renal crónica en un programa de nefroprotección del departamento de Nariño, Colombia 2016-2018. *Revista médica de Risaralda*, 26(2). doi: <https://doi.org/10.22517/25395203.24533>
- Bauta, R., Gómez, Y., Góngora, O., Riverón, W., & Saavedra, L. (2019). *Intervención educativa sobre insuficiencia renal crónica en pacientes con diabetes mellitus tipo*

2. Universidad Médica Pinareña. Obtenido de <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=638267766003>
- Björn, E., Jon, N., Inger, E., & Marit, S. (2022). *Sex Differences in Age-Related Loss of Kidney Function*. *JASN: Journal of the American Society of Nephrology*. 33(10): 1891-1902.  
[https://journals.lww.com/JASN/Fulltext/2022/10000/Sex\\_Differences\\_in\\_Age\\_Related\\_Loss\\_of\\_Kidney.16.aspx](https://journals.lww.com/JASN/Fulltext/2022/10000/Sex_Differences_in_Age_Related_Loss_of_Kidney.16.aspx)
- Bravo, S., López, C., Siguenza, M., Silva, A., Tello, P., & Torres, L. (2022). Factores de riesgo de nefropatía diabética en adultos. *ZENODO*. doi: <https://doi.org/10.5281/zenodo.6625201>
- Brito, G., Falconí, S., Iraizoz, A., & Jaramillo, R. (2022). Detección de factores de riesgo de enfermedad renal crónica en adultos. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 38(2). [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21252022000200007](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252022000200007)
- Caja de Seguro Social (CSS). (2021). *En Panamá el 10% de la población presenta problemas renales*. Obtenido de <https://prensa.css.gob.pa/2021/03/11/en-panama-el-10-de-la-poblacion-presenta-problemas-renales/>
- Calderón, C & Peña A, D. (2020). Descripción de factores de riesgo para mortalidad en adultos con enfermedad renal crónica en estadio 3 -5. *Acta Médica Peruana (AMP)*, 2(37), 163-8. Doi: <https://doi.org/10.35663/>
- Canda, M. (2017). ENFERMEDAD RENAL DIABÉTICA: DEFINICIÓN, DIAGNÓSTICO, DISTINTOS ESTADIOS EVOLUTIVOS, CLASIFICACIÓN. *Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes* Vol. 51 N° 3 septiembre de 2017: 77-80 ISSN 0325-5247 (impresa) ISSN 2346-9420.

- Carranza, F., & Paredes, S. (2017). *Frecuencia de nefropatía diabética y factores asociados en pacientes con diabetes mellitus tipo 2*. Lima. Obtenido de [https://repositorioacademico.upc.edu.pe/bitstream/handle/10757/621888/Carranza\\_NF.pdf?sequence=5&isAllowed=y](https://repositorioacademico.upc.edu.pe/bitstream/handle/10757/621888/Carranza_NF.pdf?sequence=5&isAllowed=y)
- Carrasco, G., Góndola, E., & Paus, P. (2020). Estilo de vida de los pacientes diabéticos que asisten a la Clínica de Diabetes del Hospital Santo Tomás v. *Universidad de Panamá, Panamá*, 4(2). Obtenido de <http://portal.amelica.org/ameli/jatsRepo/212/2121028007/index.html>
- CDC. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. (2019). *Todo acerca de la A1c*. CDC. <https://www.cdc.gov/diabetes/spanish/living/a1c.html>
- Chávez, S. &. (2020). Factores asociados a la enfermedad renal crónica en diabéticos tipo 2 atendidos de forma regular en un Hospital 1. *Revista Médica De Trujillo*, 4(15). Obtenido de <https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/RMT/article/view/3213>
- Chipi, J., & Fernandini, E. (2019). Enfermedad renal crónica presuntiva en adultos mayores. *Revista Colombiana de Nefrología*, 6(2), 138-151. <https://www.redalyc.org/journal/5601/560164943008/560164943008.pdf>
- Cui, H., Ma, T., Sheng, Z., Xie, D., & Xie, Y. (2023). Global burden and influencing factors of chronic kidney disease due to type 2 diabetes in adults aged 20-59 years, 1990-2019. *Scientific reports*, 13(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-023-47091-y>
- Duan, J., Wang, C., Liu, D., Qiao, Y., Pan, S., Jiang, D., Liang, L. (2019). Prevalence and risk factors of chronic kidney disease and diabetic kidney disease in Chinese rural residents: a cross-sectional survey. *Scientific Reports*.
- Federación Mexicana de Diabetes, A.C. (2016). *Hemoglobina glucosilada ¿Qué es?* Obtenido de <https://fmdiabetes.org/hemoglobina-glucosilada/>

- García, M. (2019). Prevalencia de falla renal y factores de riesgo asociados en pacientes Diabéticos Tipo 2. Consulta externa de Medicina Interna. Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca, 2017. *Universidad de Cuenca. Facultad de Ciencias Médicas. Centro de Posgrado. Posgrado de Medicina Interna.* <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/32060/1/Tesis.pdf>
- García, S., Hernández, W., & Murcia, G. (2022). Diagnóstico de Nefropatía Diabética en estadios 1 y 2 en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que consultan en la Unidad de Salud Intermedia Villa Mariona del 01 de enero al 31 de diciembre de 2021. *Universidad de El Salvador. Facultad de Medicina. Escuela de Medicina.* <https://ri.ues.edu.sv/id/eprint/30383/1/DIAGN%C3%93STICO%20DE%20NEFROPAT%C3%8DA%20DIAB%C3%89TICA%2C%20UNIDAD%20DE%20SALUD%20INTERMEDIA%20VILLA%20MARIONA.pdf>
- Gorriz, J., & Liria, T. (2021). *Clínica y Anatomía Patológica de la Nefropatía Diabética.* Obtenido de <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-clinica-anatomia-patologica-nefropatia-diabetica-372>
- Instituto nacional del cáncer. (2019). *Diccionario de cáncer del NCI.* Obtenido de <https://www.cancer.gov/espanol>
- Jung, C. Y., & Yoo, C. (2022). Pathophysiologic Mechanisms and Potential Biomarkers in Diabetic Kidney Disease. *Diabetes & Metabolism Journal*, 46(2), 181–197.
- Kiconco, R., Kiwanuka, G., & Rugera, S. P. (2019). Microalbuminuria and Traditional Serum Biomarkers of Nephropathy among Diabetic Patients at Mbarara Regional Referral Hospital in South Western Uganda. *Journal of diabetes reasearch, Volume 2019* (Article ID 3534260), 2. doi: <https://doi.org/10.1155/2019/3534260>
- Kovesdy, C. (2022). *Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022.* *Kidney International Supplements.* Obtenido de

<https://pdf.sciencedirectassets.com/313529/1-s2.0-S2157171622X00026/1-s2.0-S2157171621000666/main.pdf?X-Amz-Security-Token=IQoJb3JpZ2luX2VjEGcaCXVzLWVhc3QtMSJIMEYCIQDNVLqL37201H5wHR%2BKs8y8zawC964fDY0GblY9t4U7PgIhAOEKCH5jBpW1ll062OW1F8%2Bdlj3A4%2Fexd%2Fg%2>

La Secretaría Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (Senacyt). (2022). Avances del estudio de la enfermedad renal en Panamá. Obtenido de <https://www.senacyt.gob.pa/la-senacyt-realizo-el-cafe-cientifico-avances-del-estudio-de-la-enfermedad-renal-en-panama/>

López, L., Méndez, A., & Sánchez, J. (2019). *Frecuencia de dislipidemia en el adulto de edad avanzada con enfermedad renal crónica | Méndez-Durán*. Gaceta Médica de Bilbao. 116(2). Obtenido de <https://www.gacetamedicabilbao.eus/index.php/gacetamedicabilbao/article/view/698>

O'Brien, F. (2021). *Nefropatía diabética. Manual MSD versión para profesionales*. Obtenido de <https://www.msmanuals.com/es-pe/professional/trastornos-urogenitales/glomerulopat%C3%ADas/nefropat%C3%ADa-diab%C3%A9tica>

OMS/OPS. (2020). *Hearts D: diagnosis and management of type 2 diabetes*. Obtenido de <https://www.who.int/publications/i/item/who-ucn-ncd-20.1>

OPS/OMS. (2022). *Organización Panamericana de la Salud*. Obtenido de Organización Mundial de la Salud: <https://www.paho.org/es/temas/diabetes>

Ortega, H., Ortega, G., & Ferreiro, G. (2019). Desarrollo de la enfermedad renal crónica en pacientes con hipertensión arterial y/o diabetes mellitus. *Universidad Médica Pinareña*, 15(1), 13 - 20. <https://www.medigraphic.com/pdfs/revunimedpin/ump-2019/ump191c.pdf>

- Pérez Loredo, J., Lavorato, C., Negri, A. L., Der, M., & Lercari, J. (2010). *La estimación del filtrado glomerular*. Obtenido de <https://www.redalyc.org/pdf/5642/564261746005.pdf>
- Pérez, J., & Merino, M. (2017). *Creatinina. Definición*. Obtenido de <https://definicion.de/creatinina/>
- Polanco, F., & Rodríguez, F. (2019). Detección temprana de nefropatía diabética, a propósito de su cribado. *Revista de nefrología, diálisis y trasplante*, 38 (4), 258-267.
- Ramos, G. (2022). *FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A NEFROPATÍA DIABÉTICA EN DIABETES MELLITUS TIPO 2 HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN 2019*. Universidad de San Martín de Porres, Facultad De Medicina Humana, Lima - Perú. Obtenido de [https://repositorio.usmp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12727/10120/ramos\\_gw.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.usmp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12727/10120/ramos_gw.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- Real Academia Española. (2022). *Diccionario de la lengua española (23a ed.)*. Obtenido de <https://dle.rae.es/dislipidemia?m=form>
- Rodríguez, D., & Sellarés, V. (2022). *Victor Lorenzo Sellarés; Desireé Luis Rodríguez Enfermedad Renal Crónica*.
- Villena, A. (2021). Factores de riesgo de Nefropatía Diabética. *Acta Médica Peruana (AMP)*, 4(38), 283-94. Obtenido de <https://amp.cmp.org.pe/index.php/AMP/article/view/2256/1423>
- Yang, L., Kit Chu, T., Jimxiao, L., Wai, C., Ki, P., Nan, H., & Liang, J. (2018). Factores de riesgo de enfermedades renales crónicas en adultos chinos con diabetes tipo 2. *Informe científico* 8(14686). Obtenido de <https://doi.org/10.1038/s41598-018-32983-1>

# **ANEXOS**

## Instrumento de recolección de datos

**"Factores de riesgo en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 y Nefropatía Crónica estadio 3. Servicio de Nefrología, Hospital Dr. Rafael Hernández, 2022"**

N° Paciente

Edad (años)

Sexo

- Femenino  
 Masculino

Nefropatía Diabética

- Sí  No

FG en ERC estadio 3

- Estadio 3a: < 45-59  
mL/min/1.73 m<sup>2</sup>  
 Estadio 3b: < 30-44  
mL/min/1.73 m<sup>2</sup>

Albuminuria

- Normal o ligeramente  
elevada: <30 mg/g  
 Moderadamente elevada:  
30-300 mg/g  
 Gravemente elevada: <300  
mg/g

Creatinina (mg/dL)

- Normal: 0.8-1.2 mg/dL  
 Alto: > 1.2 mg/dL

HbA1c (%)

- Normal: 6.5%  
 Alto: >6.5%

IMC (kg/m<sup>2</sup>)

- No obeso < 30 kg/m<sup>2</sup>  
 Obeso > 30 kg/m<sup>2</sup>

Dislipidemia

- Sí  No

Tiempo de Enfermedad (años)

- < 5 años  
 6-15 años  
 > 15 años

Enfermedades Cardiovasculares

- Sí  No

Presión Arterial

- Normal  
 Aumentada  
 Disminuida

Tabaquismo

- Sí  No

Alcoholismo

- Sí  No



Comité Institucional de Ética de la Investigación  
 Casa de Seguro Social de Pinar del Río

**APROBADO**

31 de agosto de 2023

*[Firma]*

## Definiciones operacionales de las variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Medición	Valor
<b>Nefropatía diabética</b>	Esclerosis y fibrosis glomerular causadas por los cambios metabólicos y hemodinámicos de la diabetes mellitus. (O'Brien, 2021)	Diagnóstico de nefropatía diabética señalado en el expediente clínico	Nominal	Sí No
<b>Filtrado glomerular</b>	Capacidad de los riñones para depurar los desechos y eliminar el líquido extra de la sangre. Los riñones no hacen como es debido su función de depurar los desechos y eliminar el líquido extra de la sangre (American Kidney Fund, 2022)	Valor de GFR del paciente en la base de datos del Laboratorio Clínico (MODULAB)	Razón	Etapa 3 A: 45 – 59 mL/min/1.73 m <sup>2</sup>  Etapa 3 B: 30 – 44 mL/min/1.73 m <sup>2</sup>
<b>Albuminuria</b>	Presencia de albúmina en la orina (Real Academia Española, 2022)	Valor de albuminuria del paciente en la base de datos del Laboratorio Clínico (MODULAB)	Razón	Normal a ligeramente elevada: <3.0 mg/dL Moderadamente elevada: 3.0-30 mg/dL Gravemente elevada >30 mg/ dL
<b>Creatinina</b>	Sustancia generada por el metabolismo de los músculos. Esta molécula orgánica es filtrada por los riñones y desechada a través de la orina (Pérez & Merino, 2017).	Valor de creatinina sérica en la base de datos del Laboratorio Clínico (MODULAB)	Razón	mg/dL
<b>Hemoglobina glicosilada</b>	Valor de la fracción de hemoglobina (glóbulos rojos) que tiene glucosa adherida (Federación Mexicana de Diabetes, A.C., 2016)	Valor de hemoglobina glicosilada registrado en la base de datos del Laboratorio Clínico (MODULAB)	Razón	%

<b>IMC</b>	Medida que relaciona el peso y la estatura del cuerpo humano. (Instituto nacional del cáncer, 2019)	Valor obtenido del expediente clínico	Razón	IMC kg/m2
<b>Dislipidemia</b>	Alteración en los niveles normales de lípidos en la sangre (Real Academia Española, 2022)	Nivel anormal de colesterol y/o triglicéridos en sangre obtenido de la base datos del Laboratorio Clínico (MODULAB)	Nominal	Sí No
<b>Presión arterial</b>	Fuerza que ejerce contra la pared arterial la sangre que circula por las arterias (OMS/OPS, 2020)	Valor registrado en el expediente clínico	Nominal	Normal Aumentada Disminuida
<b>Tabaquismo</b>	Intoxicación producida por el abuso del tabaco (Real Academia Española, 2022)	Antecedentes de consumo de tabaco (cigarros, puros, pipa) registrados en el expediente clínico	Nominal	Sí No
<b>Tiempo de enfermedad</b>	Tiempo que pasa desde el diagnóstico de una enfermedad o el comienzo del tratamiento hasta que la enfermedad empieza a empeorar o se disemina a otras partes del cuerpo. (Instituto nacional del cáncer, 2019)	Tiempo transcurrido desde diagnóstico de diabetes registrados en el expediente clínico	Razón	Años
<b>Enfermedades cardiovasculares</b>	Condiciones que implican el estrechamiento o bloqueo de los vasos sanguíneos, causada por daño al corazón o a los vasos sanguíneos por aterosclerosis. (OPS/OMS, 2022)	Antecedente de enfermedades cardiovasculares registrados en el expediente clínico	Nominal	Sí No
<b>Alcoholismo</b>	Abuso en el consumo de bebidas alcohólicas (Real Academia Española, 2022)	Antecedente de alcoholismo registrado en el expediente clínico	Nominal	Sí No
<b>Edad</b>	Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales (Real Academia Española, 2022)	Tiempo de vida detallado en el expediente clínico	Razón	Años
<b>Sexo</b>	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas (Real Academia Española, 2022)	Sexo de paciente registrado en el expediente clínico	Nominal	Masculino Femenino

## Cronograma

N°	Actividades	Año 2023											
		E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
1	Búsqueda de referencia	■	■										
2	Revisión y análisis de bibliografía		■	■									
3	Presentación del anteproyecto				■								
4	Presentación del anteproyecto por el comité de Bioética CSS					■	■	■	■	■			
5	Definición y desarrollo de la metodología de trabajo.					■	■	■	■	■			
6	Recolección de datos									■	■		
7	Análisis de los datos									■	■	■	
8	Interpretación de la información, discusión de los resultados y conclusiones									■	■	■	
9	Preparación del manuscrito									■	■	■	■
10	Revisión del manuscrito									■	■	■	■
11	Presentación de los resultados												■

## Presupuesto

Componentes	Costos B/.	Fuente de financiamiento
Computadora	500.00	Fondos personales
Internet	25.00	Fondos personales
Impresión de trabajo y encuadernado	45.00	Fondos personales
Transporte	50.00	Fondos personales
Licencia de microsoft	55.00	Fondos personales
Epi Info 7	-	-
<b>Total</b>	<b>675.00</b>	

## Certificado de No objeción de CSS

CAJA DE SEGURO SOCIAL



Apartado 08-16-06008  
PANAMÁ 3, PANAMÁ

DENSYP5-DENADOI-N- 608 -2023  
Panamá, 27 de junio 2023

Doctor  
**Euriko G. Torrazza**  
Jefe del Departamento Nacional de  
Docencia e Investigación,  
Caja de Seguro Social  
E. S. D.

vrb\*   
**Dr. Euriko Torrazza\***  
Jefe - DENADOI

Respetado Dr. Torrazza:

Hemos recibido solicitud de Certificación de no objeción para el estudio: "**Factores de riesgo en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 y Nefropatía Crónica estadio 3. Servicio de Nefrología, Hospital Rafael Hernández, 2022**", siendo los investigadores principales, Julianis Sánchez y Doribelys Villamonte, optando por la Licenciatura en Tecnología Médica en la Universidad Autónoma de Chiriquí.

La solicitud se hace como parte de los requisitos exigidos por los Comités de Bioética de la investigación para la evaluación del protocolo.

El objetivo es determinar los factores de riesgo en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 y Enfermedad Renal Crónica en estadio 3 atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Dr. Rafael Hernández, en 2022.

Por lo anterior y toda vez que los resultados del estudio pueden suponer un gran apoyo para el desarrollo de la investigación y de esta patología, solicitamos su visto bueno como **Certificación de no Objeción** para desarrollar el estudio en el Servicio de Nefrología del Hospital Dr. Rafael Hernández, en 2022.

"2023. AÑO DE RESULTADOS"

 [ccss.gob.pa](https://www.ccss.gob.pa)

 (507) 513-0275

 [www.ccss.gob.pa](https://www.ccss.gob.pa)

DENSYPS-DENADOI-N- 608 -2023  
Panamá, 27 de junio 2023

A su vez, se le indica al IP su responsabilidad con el cumplimiento de las cualificaciones de su equipo interno y externo de apoyo requeridas para el desarrollo de la investigación, con los lineamientos bioéticos, de seguridad del paciente, de seguridad y confiabilidad de datos, de declaración de conflictos de interés y en general con las buenas prácticas clínicas. **Se le instruirá al IP que al recibir la aprobación del Comité de Bioética, favor presenten la versión aprobada del protocolo junto con la resolución del comité, así como el registro y aval sanitario correspondiente para la autorización definitiva, sin el cual no podrá iniciar el estudio.**

\*Fundamento legal: Delegación del Directo General  
Resolución 188 - 2020 - D.G.  
De 31 de enero de 2020

Adjunto información.

  
**Dra. Nydia Flores Chiari**  
Jefa de la Sección de Investigación  
y Bioética



NFCH/ahw

"2023: AÑO DE RESULTADOS"

## Aprobación de Comité Institucional de Ética de La Investigación de CSS



CIEI-CSS-M-132-2023  
Panamá, 8 de septiembre de 2023

DEPARTAMENTO NACIONAL DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN  
SECCIÓN DE INVESTIGACIÓN Y BIOÉTICA

COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN  
DE LA CAJA DE SEGURO SOCIAL  
CIEI-CSS-PVS-043-2023

### MEMORANDUM

PARA: Doctoras  
**Julianis Sánchez y Doribelys Villamonte**  
Investigador principal



DE: **Dra. Paula Duarte**  
Presidente  
Comité Institucional de Ética de la Investigación Caja de Seguro Social

ASUNTO: Consideraciones sobre documentos sometidos

En Reunión Ordinaria del Comité Institucional de Ética de la Investigación de la Caja de Seguro Social, celebrada el día 31 de agosto de 2023, se realizó revisión de los documentos sometidos como nueva versión 2 del estudio.

**Título:**  
Factores de riesgo en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 y Nefropatía Crónica estadio 3.  
Servicio de Nefrología, Hospital Dr. Rafael Hernández, 2022

**Decisión de la revisión:** **APROBAR**

Se revisan y aprueban los siguientes documentos

Documentos	Versión
Protocolo de investigación	2
Instrumento de recolección de datos	



CIEI-CSS-M-132-2023

DEPARTAMENTO NACIONAL DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN  
SECCIÓN DE INVESTIGACIÓN Y BIOÉTICACOMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN  
DE LA CAJA DE SEGURO SOCIAL  
CIEI-CSS-PVS-043-2023

Los miembros del Comité que participaron en esta deliberación son:

NOMBRE	PROFESIÓN	CARGO
Dra. Paula Duarte	Odontóloga Especialista	Presidente
Dra. Julieta Villar	Médico Especialista en Bioética	Miembro
Licda. Clara Díaz	Trabajadora Social	Miembro
Licda. Amvi Mendoza	Enfermera	Suplente
Dra. Mirna Caicedo	Médico Pediatra –Hospital privado	Miembro externo
Ing. Gabriel Thompson	Biomédica	Miembro
Dra. Vielka Rodríguez	Médico General – MINSA	Miembro

Como parte del seguimiento que este Comité dará a su investigación, deberá presentar lo siguiente:

1. Su estudio ha sido aprobado por el periodo de un (1) año, luego de transcurrido este periodo, usted, debe presentar un informe del progreso de estudio, y solicitar extensión de la aprobación del estudio de ser necesario.
2. Fecha de inicio y culminación del estudio.
3. Reportar de inmediato cualquier adenda a la investigación y solicitar aprobación en caso de ser necesario
4. Reportar en un plazo menor de 24 horas cualquier efecto adverso serio, cuando aplique
5. Describir los riesgos potenciales de las terapias experimentales de la medicación a utilizar en su investigación e informar aquellos que se presentan a lo largo de su investigación, cuando aplique
6. Presentar copia digitalizada de su informe final y/o publicación, tan pronto finalice la investigación al Comité Institucional de Ética-CSS.

Atentamente,

Copia- Archivos del Comité  
AZTS



Comité Institucional de Ética de la Investigación-CSS - Pol. Manuel Ferrer Valdés, 3er piso N°405,  
Tel. 503-1700 Ext. 497 [ciei.css1@gmail.com](mailto:ciei.css1@gmail.com)

## Autorización de DENADOI

CAJA DE SEGURO SOCIAL



Apertado 08-16-068/8  
PANAMÁ 5, PANAMÁ

DENSYP-S-DENADOI-N-909 -2023  
Panamá, 20 de septiembre de 2023

Estudiantes  
Julianis E. Sánchez  
Doribelys Villamonte  
Investigadores Principales  
Ciudad.-

Respetados Investigadores:

Hemos revisado la información recibida con referencia al estudio "Factores de riesgo en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 y Nefropatía Crónica estadio 3. Servicio de Nefrología, Hospital Dr. Rafael Hernández, 2022."

Verificamos que su estudio recibió aprobación por parte del Comité Institucional de Ética de La Investigación de la Caja de Seguro Social, el día 31 de agosto de 2023, en nota N° CIEI-CSS-M-132-2023, y que las condiciones para el desarrollo del estudio en nuestra institución se mantienen, como se habían avalado previamente mediante Certificación de No Objeción por parte del Dr. Euriko G. Torrazza R., delegado por el Dr. Enrique Lau Cortés, Director General de la Caja de Seguro Social.

Por lo anterior, damos **Autorización** para el desarrollo del mismo dentro de la institución. Su estudio fue registrado con el código **DENADOI-SIBI-162-2023**, favor hacer referencia del mismo para cualquier consulta o para entrega del informe final o copia de la publicación.

Saludos y éxitos.

  
Dra. Nydia Flores Chiarí, MSPH  
Jefa de la Sección de Investigación  
y Bioética

NFCH/ahw



"2023. AÑO DE RESULTADOS"



### **AUTORIZACIÓN PARA LA INCORPORACIÓN DE TRABAJO AL REPOSITORIO JÁ DIMIKE DE LA UNACHI.**

---

Yo, Julianis Elizabeth Sánchez Álvarez, con cédula de identidad personal/ pasaporte 4-804-2186 y Doribelys Dasneth Villamonte Santamaria, con cédula de identidad personal/ pasaporte 4-806-281, autorizo que mi trabajo (tesis, trabajo de grado, monografía, artículo, video, conferencia, libro, imagen, fotografía, audio, presentación u otro), titulado “Factores de riesgo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y nefropatía crónica estadio 3. Servicio de nefrología, Hospital Dr. Rafael Hernández, 2022.”, sea incorporado al Repositorio JÁ DIMIKE de la Universidad Autónoma de Chiriquí, para fines educativos y no lucrativos, por lo que eximo de cualquier tipo de responsabilidad a la UNACHI y al REPOSITORIO JÁ DIMIKE con respecto a violaciones al Derecho de autor y propiedad intelectual, entre otras, y declaro que soy titular de los derechos de la obra arriba descrita, por lo cual asumo personalmente cualquier responsabilidad emanada de la publicación de la misma.

Firmo para constancia, hoy 13 de diciembre de 2023

Nombre: Julianis Elizabeth Sánchez Álvarez

Firma: *Julianis E. Sánchez*

Cédula/Pasaporte: 4-804-2186

Nombre: Doribelys Dasneth Villamonte Santamaria

Firma: *Doribelys Villamonte*

Cédula/Pasaporte: 4-806-281