

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, MANAGUA
UNAN-MANAGUA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**



**TESIS MONOGRÁFICA PARA OPTAR AL TÍTULO DE
DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGÍA**

Determinación de Parámetros de Control metabólico e Incidencia de algunas complicaciones Crónicas Microangiopáticas en pacientes Diabéticos tipo 2, del Centro de Salud y Policlínico Francisco Morazán, de la ciudad de Managua, en el período Octubre 2013-Marzo 2014.

Autores:

Br. Doryan José García Olivas

Br. Carlos Rubén Pilarte Gutiérrez

Tutor:

René Silva A. Ph.D.

Managua, Noviembre 2016

DEDICATORIA

Este trabajo lo dedicamos en primer lugar a Dios, quien siempre ha estado a nuestro lado como pilar fundamental en nuestra formación académica.

A nuestros padres, quienes siempre han estado en cada paso que hemos dado desde que nacimos, brindándonos su apoyo incondicional a lo largo de nuestra carrera.

AGRADECIMIENTOS

Damos gracias a Dios por habernos dado el don de la vida y la sabiduría para poder terminar la primera etapa de esta maravillosa carrera.

A nuestros padres los cuales gracias a su amor y apoyo incondicional nos han guiado por el mejor camino logrando formarnos en base a valores y principios inquebrantables ayudándonos a realizar cada proyecto que emprendemos.

Al Dr. René Silva nuestro tutor el cual estuvo pasó a paso en la realización de este trabajo apoyándonos con sus conocimientos, muchas veces en horas extras hasta lograr el resultado obtenido.

Al Dr. René Pilarte médico retinólogo colaborador del estudio por su apoyo en la realización de examen de fondo de ojo, diagnóstico y clasificación de retinopatía diabética.

A los pacientes participantes en el estudio por confiar en nosotros y aceptar su participación siendo parte fundamental de nuestro trabajo.

Al centro de salud y policlínico Francisco Morazán el cual nos abrió las puertas para poder conformar nuestro universo a estudiar.

Un agradecimiento muy especial al LABORATORIO INMACULADA CONCEPCIÓN por colaborar en la realización del examen de hemoglobina glucosilada A1c.

Al LABORATORIO CENTRAL DEL SECTOR DE SALUD de la UNAN-MANAGUA por brindarnos las condiciones para realizar los otros exámenes de laboratorio.

Por ultimo pero no menos importante al Centro Nacional de Oftalmología (CENAO) por permitir el uso de sus instalaciones para la realización del examen de fondo de ojo.

OPINIÓN DEL TUTOR

Managua, 3 de noviembre, 2016

Dr. Freddy Meynard Mejía

Decano FCM

Su Despacho

Estimado Dr. Meynard

Por este medio tengo el gusto de presentarle el informe final del trabajo monográfico para optar al título de Doctor en medicina y cirugía, de los bachilleres Carlos Rubén Pilarte Gutiérrez y Doryan José García Olivas, con el título: “Determinación de parámetros de control metabólico e incidencia de algunas complicaciones crónicas microangiopáticas en pacientes diabéticos tipo 2, del centro de salud y policlínico Francisco Morazán, de la ciudad de Managua, en el período Octubre 2013-Marzo 2014.”

He revisado dicho informe final y encuentro que cumple con los suficientes requisitos de calidad, por lo que recomiendo que se le dé el trámite correspondiente, para que pueda ser defendido.

No omito manifestar que los autores de este importante trabajo de investigación, mostraron gran dedicación y empeño en la ejecución del mismo.

Sin más que agregar, aprovecho para expresarle mis muestras del más alto aprecio.

Muy atte.

Dr. René Silva A.

Tutor de la monografía

RESUMEN

Objetivo: Determinar parámetros de control metabólico y la incidencia de algunas complicaciones crónicas microangiopáticas en pacientes diabéticos tipo 2, del Centro de Salud y Policlínico Francisco Morazán, de la ciudad de Managua, en el período Octubre 2013-Marzo 2014.

Material y Método: Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal en el Centro de Salud y Policlínico “Francisco Morazán”, en el período comprendido entre Octubre 2013 y Marzo 2014, nuestro universo lo conformaron pacientes diabéticos tipo 2, se tomó de muestra a 50 pacientes mediante muestreo no probabilístico, por conveniencia. Se incluyeron pacientes diabéticos tipo 2 que tuvieran expediente clínico en el C/S Francisco Morazán y que firmaran el consentimiento informado. Se excluyeron a embarazadas, pacientes que tuvieran alguna alteración que dificultara la realización de fondo de ojo y que tuvieran alguna discapacidad mental severa que les dificultara sobremanera el llenado del cuestionario.

Resultados: Un 22% de la población estudiada tenía entre 51 a 55 años, el sexo predominante fue el femenino en un 80%, de 1 a 5 años fue el tiempo de evolución que predominó en los pacientes con un 34%, 76% está controlado con respecto al colesterol total esto quiere decir que es menor de 200 mg/dl, en lo que concierne a los triglicéridos, los pacientes se encontraron mal controlados, un 62 % tiene más de 150 mg/dl, con respecto al parámetro de hemoglobina glucosilada el 58% tienen más de 7% es decir están mal controlados, 74% de la población tenía presión arterial sistémica menor a 140/90 mmHg, es decir controlado, se encontró una incidencia del 32% de microalbuminuria moderadamente elevada y el 22% de la población tiene algún grado de retinopatía diabética.

Recomendamos: Al MINSA realizar exámenes de control metabólico con la frecuencia adecuada, referir a los pacientes desde el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 al oftalmólogo para valoración y seguimiento, implementar el uso de hemoglobina glucosilada A1c como examen de rutina en el paciente diabético, realizar examen de ratio albúmina creatinina desde el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 y luego anualmente.

ÍNDICE

1. ACRÓNIMOS	1
2. INTRODUCCIÓN	2
3. ANTECEDENTES	3
4. JUSTIFICACIÓN	5
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	6
6. OBJETIVOS	7
6.1. Objetivo General	7
6.2. Objetivos Específicos	7
7. MARCO TEÓRICO	8
7.1. Diabetes Mellitus tipo 2.....	8
7.1.1 Definición	8
7.1.2. Epidemiología.	8
7.1.3. Manifestaciones clínicas.	9
7.1.4. Diagnóstico.	10
7.1.5. Tratamiento.....	11
7.2. Parámetros de Control metabólico.	12
7.2.1. Importancia.	12
7.2.2 Parámetros.....	12
7.3. Retinopatía Diabética.	13
7.3.1. Definición.	13
7.3.2. Factores de Riesgo.	13
7.3.3. Epidemiología.....	14
7.3.4. Etiopatogenia	15
7.3.5. Clasificación.	16
7.3.6. Manifestaciones clínicas.	18
7.3.7. Diagnóstico.	18
7.3.8. Tratamiento.....	19
7.4. Nefropatía Diabética.	20
7.4.1. Definición.	20
7.4.2. Epidemiología.....	20
7.4.3. Etiología.	20
7.4.4. Fisiopatología.....	21
7.4.5. Clasificación.	22

7.4.6. Manifestaciones clínicas.	23
7.4.7. Diagnóstico.	23
7.4.8. Tratamiento.....	25
7.4.9. Complicaciones.....	26
7.4.10 Albuminuria.....	26
8. MATERIAL Y METODO	28
8.1. Tipo de Estudio.....	28
8.2. Área de Estudio	28
8.3. Período de estudio.....	28
8.4. Universo.....	28
8.5. Muestra.....	28
8.6. Tipo de Muestreo.....	28
8.7. Criterios de Inclusión.	28
8.8. Criterios de exclusión.	28
8.9. Técnicas y procedimientos para recolectar la información	29
8.10. Métodos e instrumentos para analizar información	31
8.11. Variables: Enumeración y operacionalización de las variables.....	32
9. RESULTADOS.....	36
10. DISCUSION DE LOS RESULTADOS	38
11. CONCLUSIONES.....	40
12. RECOMENDACIONES	41
13. BIBLIOGRAFÍA	42
14. ANEXOS	46
14.1. ANEXO 1.	46
14.3. ANEXO 2.	48
14.5. ANEXO 3.	49

1. ACRÓNIMOS

ACCORD: ensayo para el control de las complicaciones cardiovasculares de la diabetes.

CAMDI: iniciativa centroamericana de diabetes.

DCCT: ensayo sobre el control y las complicaciones de la diabetes.

ETDRS: estudio sobre el tratamiento temprano de la retinopatía.

FIDEG: fundación internacional para el desafío económico global.

IDF: federación internacional de la diabetes.

IGF-I: factor de crecimiento insulínico tipo 1.

IRMA: anomalías intraretinianas microvasculares.

MINSA: ministerio de salud de Nicaragua.

NGSP: programa nacional para la estandarización de la hemoglobina glucosilada.

NPDR: retinopatía diabética no proliferativa.

OMS: organización mundial de la salud.

PKC: proteína quinasa C.

RD: retinopatía diabética.

TGF- β : factor de crecimiento transformante beta.

UKPDS: estudio prospectivo de la diabetes realizado en Reino Unido.

VEGF: factor de crecimiento endotelial vascular.

SPSS: paquete estadístico para las ciencias sociales.

2. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es una enfermedad caracterizada por hiperglucemia crónica. Actualmente según datos de la IDF, a nivel mundial, 382 millones de personas entre los 20 y 79 años de edad padecen diabetes y se estima que esta cifra aumentará a 592 millones de habitantes para el año 2035 ¹.

En Nicaragua se ha incrementado la prevalencia de ésta enfermedad. Estadísticas del MINSA indican que la prevalencia estimada en 2010 a nivel nacional fue 9,9%, según la IDF la prevalencia de diabetes en adultos en Nicaragua en el año 2013 fue de 12.4%.¹ En la ciudad de Managua la prevalencia de diabetes mellitus entre adultos de 20 años de edad o mayores es del 9.8% según reporte del proyecto CAMDI cuyos trabajos de campo y entrevistas fueron llevados a cabo entre 2003 y 2006 publicandose en el año 2009.²

La Diabetes mellitus sin control metabólico adecuado, genera complicaciones como la nefropatía y la retinopatía diabética las cuales, son los focos de interés de este trabajo; según datos epidemiológicos la retinopatía diabética es la primera causa de ceguera legal en los EE.UU en personas entre los 20 y 74 años de edad³ y la nefropatía diabética es la primera causa de enfermedad renal crónica terminal en los Estados Unidos y Europa ⁴.

El desarrollo de las complicaciones crónicas microvasculares de la Diabetes mellitus depende de muchos factores que pueden ser controlados. Entre los principales, según diversos estudios epidemiológicos están; la glucemia, la presión arterial sistémica y lípidos séricos ⁵. Por lo cual en pacientes diabéticos tipo 2, se midieron estos parámetros para valorar su control metabólico. También se determinó la incidencia de retinopatía diabética y se cuantifico la excreción urinaria de albumina en el grupo a estudio.

3. ANTECEDENTES

Diversos estudios han demostrado la importancia del control de la glucemia para evitar la aparición o enlentecer el avance de las complicaciones micro vasculares de la Diabetes mellitus. El DCCT, investigó el efecto de la hiperglucemia en los pacientes diabéticos tipo 1, así como la incidencia de retinopatía diabética, neuropatía y nefropatía. 1441 pacientes fueron divididos en 2 grandes grupos: cohorte de prevención primaria (sin retinopatía al ser incluido en el estudio) y cohorte de prevención secundaria (aquellos con NPDR media o moderada), una parte de los participantes de cada grupo fue tratado con esquema convencional de insulina y la otra mediante un esquema intensivo. Al cabo de 36 meses el subgrupo que fue tratado con esquema intensivo, del cohorte de prevención primaria, redujo el riesgo de retinopatía en 76% (95% CI 62–85).

El subgrupo de cohorte de prevención secundaria que fue tratado con esquema intensivo, mostró al cabo de 36 meses menor progresión de la enfermedad, reduciendo el riesgo de progresión en 54% (95% CI 39–66).

En las dos cohortes combinadas, la terapia intensiva redujo la incidencia de micro albuminuria (excreción urinaria de albúmina ≥ 40 mg en 24 horas) en 39%, la de albuminuria (excreción urinaria de albúmina ≥ 300 mg en 24 horas) en 54%³. Los participantes que fueron tratados con esquema intensivo de insulina lograron mantener en promedio valores de hemoglobina glucosilada de 7.3% y los que fueron tratados con esquema convencional de insulina 9.3%, durante un seguimiento promedio de 6.5 años.⁶

El UKPDS, reunió a 5,102 pacientes recién diagnosticados con Diabetes mellitus tipo 2, en 23 centros localizados en el Reino Unido entre 1977 y 1991, se les dió seguimiento por 10 años; uno de sus objetivos fue observar si el uso de farmacoterapia intensiva para disminuir los niveles de glucosa en sangre, resulta en beneficios clínicos (por ejemplo: reducción en las complicaciones macrovasculares y microvasculares). Una de sus conclusiones fue la siguiente: que la retinopatía, la nefropatía y posiblemente la neuropatía diabética se benefician con terapia intensiva; manteniendo valores de hemoglobina glucosilada promedios del 7%, comparado con la terapia convencional, que logró mantener niveles promedio de hemoglobina glucosilada de

7.9%, la tasa de complicaciones micro vasculares en general se redujo en 25% en el grupo de terapia intensiva.⁷

Otro estudio, el Stockholm Diabetes Intervention Study, fue iniciado en 1982 para comparar los efectos del tratamiento con esquema convencional y con esquema intensivo de insulina de la Diabetes, en el enlentecimiento de la progresión de las complicaciones crónicas de la Diabetes. Después de 7.5 años de seguimiento los resultados obtenidos, entre otros, fueron los siguientes: hemoglobina glucosilada promedio en el grupo tratado con esquema intensivo fue de $7.1\% \pm 0.7$ y $8.5\% \pm 0.7$ para el grupo tratado con esquema convencional, 27% de los pacientes tratados con esquema intensivo y 52% de los pacientes tratados con esquema convencional desarrollaron retinopatía severa que requirió fotocoagulación. Se desarrolló nefropatía (excreción urinaria de albúmina $>200 \mu\text{g}$ por minuto) en 1 de 48 pacientes tratados con esquema intensivo, y en 6 de 54 pacientes tratados con esquema convencional.⁸

4. JUSTIFICACIÓN

El alcance de la Diabetes no está limitado a los daños en la salud del individuo que la padece, sino que representa un costo económico directo muy elevado. La OMS estima que entre 4 y 5% de los presupuestos de salud se gastan en las enfermedades relacionadas con la Diabetes. La cuantía del gasto incluye: consultas de primer nivel hasta largas estadías de los pacientes en los hospitales para el tratamiento de las complicaciones, tanto agudas como crónicas.

Las acciones tempranas que se tomen para el control de la enfermedad son más benéficas en términos de calidad de vida y más efectivas en cuanto a costo, específicamente si esto puede prevenir hospitalizaciones.

Lo anterior incluye las pruebas de control metabólico para los pacientes diabéticos, sin embargo aún en países desarrollados como los EE.UU menos de 1 de cada 4 pacientes se realizan al menos un examen de hemoglobina glucosilada A1c, lípidos y glucosa con tira reactiva al año.¹⁰

El tratamiento temprano de las complicaciones de la Diabetes permite en muchos casos que los pacientes gocen de vidas más productivas, tanto en empleos remunerados, como en sus hogares. La baja en la productividad (resultado de discapacidades, ausencia por enfermedad, retiro prematuro o muerte prematura) es el mayor colaborador en los costos indirectos de la Diabetes.

En este contexto se realizó este estudio para valorar el control metabólico, así como la incidencia de retinopatía diabética y albuminuria en un grupo de pacientes diabéticos del Centro de salud y policlínico Francisco Morazán.

Con esto se contribuyó principalmente a la detección de estas complicaciones, que entre más temprano sea su diagnóstico mejores son sus oportunidades de tratamiento, para enlentecer su progresión y de esta manera procurar el bienestar, tanto del individuo, su familia y la sociedad.

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Según la IDF, en Nicaragua, el 12.4% de la población entre los 20 y 79 años de edad padece Diabetes, en Latinoamérica solo Puerto Rico tiene una tasa de prevalencia más alta. La realización de las pruebas de control metabólico en los pacientes diabéticos representa un alto costo para el sistema público de salud y es presumible que no se le realizan las pruebas necesarias a todos los pacientes y estos últimos no pueden asumir el costo de las mismas ya que según encuesta realizada por FIDEG en el año 2012, el 42.7% de los habitantes del país viven con menos de dos dólares al día.¹⁰

Por lo cual se plantearon las siguientes preguntas de investigación:

¿Cumplen con los parámetros de control metabólico valorados en este estudio un grupo de pacientes diabéticos tipo 2, del centro de salud y policlínico Francisco Morazán, de la ciudad de Managua, en el período Octubre 2013-Marzo 2014?

¿Cuál es la incidencia de retinopatía diabética y albuminuria en un grupo de pacientes diabéticos tipo 2, del Centro de salud y Policlínico Francisco Morazán, de la ciudad de Managua, en el período Octubre 2013-Marzo 2014?

6. OBJETIVOS

6.1. Objetivo General

Determinar parámetros de control metabólico y la incidencia de algunas complicaciones crónicas microangiopáticas en pacientes diabéticos tipo 2, del Centro de salud y Policlínico Francisco Morazán, de la ciudad de Managua, en el período Octubre 2013-Marzo 2014.

6.2. Objetivos Específicos

- a. Conocer las características sociodemográficas de la población a estudio.
- b. Establecer el tiempo transcurrido desde el diagnóstico.
- c. Determinar hemoglobina glucosilada A1c, Colesterol plasmático, Triglicéridos plasmático, presión arterial sistémica y cociente albúmina-creatinina urinaria.
- d. Diagnosticar presencia de retinopatía diabética.
- e. Clasificar la retinopatía diabética según la escala internacional de severidad de la retinopatía diabética.

7. MARCO TEÓRICO

7.1. Diabetes Mellitus tipo 2

7.1.1 Definición

Es la forma más común de Diabetes, caracterizada por desórdenes en la secreción de insulina y principalmente por resistencia a la misma. ¹¹

7.1.2. Epidemiología.

Datos de la IDF, actualizados hasta el año 2013, indican que más de 382 millones de personas tienen Diabetes, la estimación a futuro es todavía más desalentadora se calcula que 592 millones de personas padecerán Diabetes en el año 2035 a nivel mundial. 80% de las personas que padecen Diabetes viven en países con ingresos bajos y medios como nuestro país.

En Nicaragua el dato es alarmante, la prevalencia estimada (según IDF) de diabetes en adultos entre los 20 y 79 años de edad es del 12.4% siendo la segunda tasa de prevalencia más alta en Latinoamérica, solo detrás de Puerto Rico. Contrastando el dato del año 2013 con los de años anteriores se pone en evidencia el aumento de la prevalencia de Diabetes en Nicaragua, ya que según el MINSA en el año 2003 la prevalencia de Diabetes fue de 8,1% y en 2010 9,9%. Según datos de CAMDI, un estudio realizado en las capitales centroamericanas, en la ciudad de Managua, la prevalencia de Diabetes fue del 9.8%.

Aunque las estadísticas anteriores, no son específicas para Diabetes tipo 2, se sabe que del total de casos de Diabetes, entre el 90-95% son de tipo 2.¹²

7.1.3. Manifestaciones clínicas.

En un estudio llevado a cabo en 1137 pacientes daneses recién diagnosticados con Diabetes tipo 2, se observó que los síntomas más comunes, que los pacientes presentaron al momento del diagnóstico de la enfermedad fueron¹³

Signos y síntomas	Porcentaje
1. Sed excesiva	63.7%
2. Micción frecuente	53.9%
3. Pérdida inexplicable de peso	34.8%
4. Fatiga	61%
5. Confusión	5.3%
6. Problemas visuales	24.9%
7. Dolor o parestesia en las extremidades inferiores	31.9%
8. Prurito genital	27.2%
9. Balanitis	12%
10. Infecciones recurrentes de las vías urinarias	5.7%
11. Estomatitis	6.3%
12. Infecciones recurrentes en la piel	4.3%
13. Ulceras en los pies	1.7%
14. Gangrena	0.2%
15. Angina pectoris	9.3%
16. Claudicación intermitente	7.2%
17. Otros síntomas reportados	17%

7.1.4. Diagnóstico.

La Asociación Americana de la Diabetes define cuatro criterios para establecer el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2. :

- Hemoglobina glucosilada A1C $\geq 6.5\%$, debe ser realizado en laboratorio mediante método certificado por el NSGP y estandarizado al ensayo del estudio DCCT.*
- Glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dl, en dos días diferentes. Ayuno se define como la no ingesta de calorías en las 8 horas previas a la prueba*
- Prueba de tolerancia oral a la glucosa, en la cual el paciente tenga glucemia ≥ 200 mg/dl a las 2 horas posteriores de haber ingerido una carga de 75 g. de glucosa anhidra disuelta en agua.*
- Glicemia plasmática al azar ≥ 200 mg/dl, en un paciente que tiene los síntomas clásicos de la hiperglicemia o que cursa con una crisis de hiperglicemia.

*En ausencia inequívoca de hiperglicemia, los resultados se deben confirmar repitiendo la prueba.¹⁴

7.1.5. Tratamiento.

Podemos distinguir tres grandes grupos de alternativas para el control de la glicemia en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 estos son:

1. Cambios en el estilo de vida: dieta saludable, ejercicio físico y reducción del peso corporal
2. Agentes farmacológicos orales e inyectables diferentes a la insulina, entre ellos están:

Clase	Nombre del fármaco	Poder de reducción en la HbA1c
1. Biguanidas	<ul style="list-style-type: none">• Metformina*	1-1.5%
2. Sulfonilureas	<ul style="list-style-type: none">• Glibenclamida*• Glimepirida	0.4-1.2%
3. Inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa 2	<ul style="list-style-type: none">• Dapaglifozina• Canaglifozina	0.42-0.92%
4. Tiazolidinedionas	<ul style="list-style-type: none">• Pioglitazona	0.7-1.2%
5. Inhibidores de la alfa glucosidasa	<ul style="list-style-type: none">• Acarbosa• Miglitol• Voglibosa	0.4-0.9%
6. Inhibidores de la DDP-4	<ul style="list-style-type: none">• Sitagliptina• Saxagliptina• Linagliptina• Alogliptina	0.5-0.9%
7. Miméticos de la amilina	<ul style="list-style-type: none">• Pramlintida	0.4-1.2%
8. Agonistas del receptor GLP-1	<ul style="list-style-type: none">• Exenatide• Ligtaride	0.8-2%
9. Secuestradores del ácido biliar	<ul style="list-style-type: none">• Colesevalam	0.4-0.6%
10. Agonistas de los receptores tipo 2 de dopamina	<ul style="list-style-type: none">• Bromocriptina	0.5%
11. Meglitinidas	<ul style="list-style-type: none">• Repaglinida• Nateglinida	

Fuentes: 15,16. *Disponible en el MINSA según normativa 081.

3. Insulina.

Todo paciente diabético tipo 2 puede necesitar, en el transcurso de su vida, del uso de insulina, ya como terapia temporal o de manera permanente. Aunque existen varios tipos de insulina el ministerio de salud tiene a disposición según normativa 081, insulina rápida e insulina NPH.

7.2. Parámetros de Control metabólico.

7.2.1. Importancia.

Mantener un buen control metabólico contribuye a mejorar la calidad de vida del paciente diabético. En cuanto al control glucémico la reducción de la hemoglobina glucosilada a valores cercanos a 7% ha demostrado reducir las complicaciones microvasculares de la Diabetes y si se implementa prontamente desde el diagnóstico de la Diabetes ha demostrado reducir la incidencia de las complicaciones macro vasculares ¹⁷.

Con respecto al control de la presión arterial estudios epidemiológicos han demostrado que presiones arteriales >115/75 mmHg están asociadas con un aumento en la tasa de eventos cardiovasculares y mortalidad en individuos con Diabetes tipo 2 y una presión arterial sistólica >120 mmHg predice enfermedad renal terminal. Estudios aleatorizados han demostrado el beneficio (reducción de eventos coronarios, accidente cerebrovascular y nefropatía) de reducir la presión arterial sistólica a <140 mmHg y la presión arterial diastólica a <80 mmHg. Estas aseveraciones se encuentran en los estudios ACCORD Y ADVANCE-BP.

7.2.2 Parámetros.

En la guía de Estándares de Cuidados Médicos en Diabetes 2013 la Asociación Americana de Diabetes propone los siguientes parámetros de control metabólico:

Control Glicémico

Hemoglobina glucosilada A1c: <7%

Glucosa preprandial: 70-130 mg/dl

Glucosa postprandial: <180 mg/dl

Presión arterial

Los pacientes que padecen Diabetes e hipertensión deben ser llevados a una meta de <140 mmHg de presión arterial sistólica y < 80 mmHg de presión arterial diastólica.

Control de lípidos

Triglicéridos <150 mg/dl

Colesterol HDL >40 mg/dl en varones y > 50mg/dl en mujeres

Colesterol LDL < 100 mg/dl

7.3. Retinopatía Diabética.

7.3.1. Definición.

La RD es una microangiopatía que aparece como complicación crónica de la Diabetes mellitus, aunque es una complicación crónica suele estar presente al momento del diagnóstico que frecuentemente es tardío. Casi todos los pacientes con Diabetes tipo 2 tendrán evidencia de retinopatía a los 20 años y más del 21 % presentan retinopatía al momento del diagnóstico. Es la primera causa de ceguera prevenible en la población económicamente activa.

La retinopatía diabética está caracterizada por la presencia de lesiones micro vasculares típicas en la retina de una persona con Diabetes: micro aneurismas, hemorragias, exudados duros, manchas algodinosas, alteraciones microvasculares, arrosariamiento venoso, neo vasos, y tejido fibroso. Que aparecen como complicación crónica de la diabetes ¹⁸.

7.3.2. Factores de Riesgo.

El tiempo de evolución de la diabetes y el tipo de diabetes. De forma que 98% de los diabéticos tipo 1 y el 60% de los tipo 2, sufren RD en algunos de sus grados después de 20 años de evolución de su enfermedad.

El deficiente control glucémico, habiéndose demostrado que el tratamiento optimizado de las cifra de hemoglobina glucosilada A1c retrasa la aparición y progresión de la RD en ambos tipos de diabetes mellitus.

El control de la hipertensión arterial, de la dislipidemia y de las anemias asociadas a la Diabetes disminuye la aparición y progresión de la RD en especial en su forma de edema macular.

Existen cambios hormonales asociados como la pubertad y el embarazo que pueden acelerar la aparición de la RD. Se puede considerar que existen factores genéticos investigados y relacionados con el desarrollo y progresión de la RD. Así los pacientes con HLA-DR4 tienen una mayor prevalencia de retinopatía proliferativa.

La aparición de micro albuminuria como marcador de enfermedad micro vascular aumenta la probabilidad de desarrollar RD.

Desde el punto de vista ocular existen algunos factores que pueden ser considerados de riesgo para el desarrollo y progresión de RD como son la hipertensión ocular, el antecedente de oclusión venosa retiniana, la presencia de inflamación ocular, traumatismos oculares y el tratamiento con radioterapia. De igual manera existen factores locales que protegen frente al desarrollo de la RD, como la miopía, la atrofia del epitelio pigmentado retiniano o el desprendimiento del vítreo posterior ¹⁹.

7.3.3. Epidemiología.

La RD es la principal causa de pérdida visual no recuperable en los países industrializados, prevaleciendo en pacientes entre los 20 y 64 años de edad, siendo responsable de 10% de nuevos casos de ceguera cada año. En los Estados Unidos de Norteamérica, la RD es causa de ceguera en aproximadamente 6% de su población.²⁰ El riesgo de ceguera en pacientes diabéticos es aproximadamente 25 veces mayor al resto de la población.²¹ En un estudio de prevalencia de RD en diabéticos adultos mayores de 40 años de edad, en casi 10.2 millones se encontró 40.3% de RD con afección en la visión, aproximadamente 4.1 millones, uno de cada 12 diabéticos en este grupo de edad tienen RD en grado avanzado.²² En un estudio en Guanajuato, México con una cohorte de 100 diabéticos adultos tipo 2 en población abierta, se hizo un seguimiento durante 12 años. La incidencia y progresión de la RD proliferativa fueron de 14.3% y 32% respectivamente. La media de glucemia fue 193 mg/dL y de la hemoglobina glucosilada 11%. Falleció el 45%, la mitad por infarto agudo de miocardio.²³ En otro estudio de población abierta, de 1840 pacientes diabéticos tipo 2,

309 tenían RD (17%); de ellos, 91% tenían RD en fase no proliferativa y 9% en fase proliferativa, sin embargo el edema macular fue en 11%.²⁴

En un estudio de una población inglesa, la RD se presentó en el 53% de diabéticos con pérdida significativa de la visión en el 22%, teniendo como factor de riesgo la hipertensión arterial.²⁵

Dentro de los mejores estudios sobre epidemiología de la RD está el Wisconsin Epidemiology Study of Diabetic Retinopathy,^{26,27} el cual, es un estudio epidemiológico con un seguimiento a cuatro, 10 y 14 años que ha permitido conocer la historia natural de la RD y su relación con diferentes factores sistémicos. Sus principales hallazgos son: el evidenciar que la RD severa es muy rara en los cinco primeros años de diagnóstico, que el riesgo de progresión de la RD a una forma severa aumenta con la duración de la enfermedad y que los pacientes con cifras altas de Hemoglobina Glucosilada A1c o con micro albuminuria tienen un riesgo tres veces mayor de presentar RD a corto plazo.

7.3.4. Etiopatogenia

Teoría de daño neuronal: En la retina, el metabolismo de la glucosa es la mayoría de las veces por glicólisis y sus metabolitos van del endotelio vascular a través de los astrocitos a las neuronas; mientras que desde el exterior el metabolismo es por fosforilación oxidativa y los metabolitos de la glucosa llegan a las células de Müller y a los foto receptores desde la coroides por el epitelio pigmentado. De tal manera que las capas internas de la retina son más susceptibles a los cambios hipóxicos que las capas externas que reciben mayor presión de oxígeno. Vías inducidas por el estrés del retículo endoplásmico se relacionan con la muerte neuronal. Una posible relación entre las anormalidades vasculares y las neurológicas pueden ser los cambios en las células gliales en la fase precoz de la RD. La barrera hematorretiniana puede alterarse por los niveles altos de glutamato, lo que puede conducir a la muerte neuronal debido a la alteración en la homeostasis del calcio por sobre-estimulación del glutamato.²⁸

Algunos factores que están implicados con el exceso de glucosa incluyen el estrés oxidativo, la activación de la PKC y la activación de los productos finales de la glucosilación y sus receptores.^{29, 30} Los mecanismos de daño vascular son el incremento de la permeabilidad vascular y la leucostasis endotelial. En estudios posmortem, las retinas de los diabéticos muestran un incremento en los marcadores de apoptosis en células ganglionares.

La teoría del daño neuronal en la RD se demuestra en las pruebas funcionales como son las pruebas de discriminación en los colores, los campos visuales y la prueba de sensibilidad de contraste que presentan alteraciones antes que las microvasculares observadas por tomografía óptica coherente (OCT) o por fluorangiografía retiniana.

La microglía se activa debido a la alteración de la expresión de los ligandos o receptores, lo cual produce citocinas proinflamatorias, así también la expresión de moléculas de adhesión que promueve la leucocitosis a expensas de monocitos y neutrófilos. La expresión de citocinas (VEGF, IGF-I) está aumentada en la Diabetes, cerrando el círculo de hipoxia retiniana con un daño vascular progresivo resultando en edema macular y neovascularización.³¹

El estrés del retículo endoplásmico en el paciente diabético también participa en la pérdida de los pericitos y la neovascularización. La activación de la HRas, una proteína de bajo peso molecular incrementa la apoptosis del capilar retiniano en condiciones hiperglucémicas.³²

7.3.5. Clasificación.

En la práctica clínica es necesaria una clasificación oftalmoscópica de la RD, fácilmente memorizable y reproducible por oftalmólogos y por todos los demás clínicos que han de tratar pacientes diabéticos. En la actualidad, existe una clasificación elaborada por un grupo multidisciplinario, el *Global Diabetic Retinopathy Project Group* (GDRPG), cuya publicación en 2003 por la Academia Americana de Oftalmología se ha convertido en el estándar de trabajo para una práctica clínica de calidad. Esta clasificación está basada en el trabajo realizado por el EDTRS por lo que podríamos encontrar publicaciones que

trabajan con esta clasificación. La clasificación actual de la retinopatía diabética evalúa de manera separada el edema macular y se divide en los siguientes estadios según ETDRS:

Sin retinopatía: No se observan lesiones características al examen oftalmoscópico.

Retinopatía diabética no proliferativa: A su vez se divide en leve, moderada, severa. Al inicio sólo se encuentran micro aneurismas retinianos, se observan como puntos rojos pequeños de bordes muy nítidos. Le siguen las hemorragias retinianas en número inferior a 20 en los cuatro cuadrantes. Pueden existir exudados duros o lipídicos y blandos o algodinosos y además dilataciones venosas arrosariadas en un solo cuadrante. Las dilataciones venosas consisten en zonas bien localizadas de dilatación con zonas de estrechez venosa, como cuentas de un rosario. El trayecto venoso se vuelve tortuoso y en ocasiones parece bifurcado con probabilidad de progresión a RD proliferativa.

Retinopatía proliferativa: En estricto criterio corresponde a la presencia de vasos de neo formación con bandas por gliosis que terminan con tracción de la retina.

Escala internacional de severidad de la retinopatía diabética clínica.

Nivel de severidad propuesto para la enfermedad	Hallazgos observables mediante oftalmoscopia dilatada
No retinopatía aparente	No anormalidades
Retinopatía diabética no proliferativa leve	Solo micro aneurismas
Retinopatía diabética no proliferativa moderada	Más que solo micro aneurismas pero menos que retinopatía diabética no proliferativa severa
Retinopatía diabética no proliferativa severa	Cualquiera de las siguientes: <ul style="list-style-type: none"> • Más de 20 hemorragias intraretinianas en uno de los cuatro cuadrantes. • Arrosamiento venoso definido en 2 o más cuadrantes. • Prominente IRMA en uno o más cuadrantes y sin signos de retinopatía diabética proliferativa
Retinopatía diabética proliferativa	Uno o ambos de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> • Neovascularización • Hemorragia vítrea/preretinal

Proposed International Clinical Diabetic Retinopathy and Diabetic Macular Edema Disease Severity Scales C. P. Wilkinson Et al representing the Global Diabetic Retinopathy Project Group 2003.

7.3.6. Manifestaciones clínicas.

Las primeras etapas de la enfermedad, a menudo, no llevan síntomas.

Sin embargo, a medida que la enfermedad progresa, los síntomas de una retinopatía diabética pueden incluir:

- Manchas, puntos o algo similar a hilos de telarañas oscuras flotando en la visión (llamados miodesopsias, manchas flotantes o “moscas” volantes);
- Visión borrosa;
- Visión que cambia periódicamente de borrosa a clara;
- Áreas oscuras (completa o parcialmente) en el campo de visión;
- Mala visión nocturna;
- Colores que aparecen descoloridos o diferentes;
- Pérdida de la visión.

Los síntomas de la retinopatía diabética afectan, por lo general, a ambos ojos ³³.

7.3.7. Diagnóstico.

La única manera de detectar y hacer un correcto seguimiento de la retinopatía diabética es mediante un examen oftalmológico. Este examen consta de diferentes partes.

- Toma de la agudeza visual: Se mide cuanto ve el paciente.
- Examen en la lámpara de hendidura: Se trata de un microscopio que se utiliza para examinar la parte anterior del ojo: cornea, conjuntiva, iris.
- Examen del fondo del ojo con dilatación de las pupilas: Se trata de poner unas gotas en los ojos para poder dilatar las pupilas y poder examinar la retina. El oftalmólogo utiliza una luz y una lente de aumento para valorar si hay algún signo de retinopatía diabética o daño.

Existen una serie de pruebas complementarias que se realizaran según los hallazgos en el examen del fondo de ojo y si se va a requerir algún tipo de tratamiento con láser.

Tales como:

- Angiofluoresceingrafía: En esta prueba se inyecta un colorante en el brazo y se realizan una serie de fotografías del fondo de ojo mientras el colorante está pasando por los vasos de la retina. Esta prueba nos permite ver: la

cantidad de vasos cerrados (isquemia), que vasos están provocando una salida de líquido y la detección de nuevos vasos anómalos (neovascularización) para poder plantear un tratamiento adecuado.

- Tomografía de Coherencia Óptica (OCT): Se trata de una prueba no invasiva que realiza un escáner de la retina. Es especialmente útil para detectar y cuantificar el edema de macula (inflamación y acumulo de líquido en la zona de máxima visión de la retina).³⁴

7.3.8. Tratamiento.

La mejor opción para la retinopatía diabética, es la prevención. Un control adecuado de los niveles de glucosa en sangre y de la hipertensión, una dieta sana, hacer ejercicio y buena educación sanitaria del paciente diabético son los elementos esenciales que pueden prevenir o demorar la aparición de la retinopatía diabética. Los estudios DCCT y el UKPDS 2 realizados en pacientes diabéticos tipo 1 y 2, han demostrado claramente la importancia del control glicémico bajo tratamientos intensivos en la prevención y estabilización de la retinopatía diabética.³⁵

El seguimiento de la glucemia ha de realizarse en base a los niveles de Hemoglobina Glucosilada A1c por ser un parámetro de la glucemia media de las últimas 8 a 12 semanas. Desde el punto de vista oftalmológico, la prevención secundaria se basará en una detección temprana de la retinopatía y un adecuado seguimiento. De acuerdo a la Academia Americana de Oftalmología la frecuencia de revisiones del fondo de ojo deberá ser al momento del diagnóstico de la DM en los diabéticos tipo 2 y en los tipo 1 después de tres a cinco años de su diagnóstico y la norma será una revisión anual. Cuando se realice tratamiento médico, y en especial si es con insulina, las revisiones oftalmoscópicas se realizarán anualmente. Cuando exista una retinopatía no proliferativa leve o moderada se debe hacer fluorangiografía retiniana misma que tiene sus indicaciones en retinopatía diabética las cuales son: guía para establecer el patrón de tratamiento del edema macular clínicamente significativo, evaluar pérdida visual inexplicable, determinar la zonas de no perfusión, diferenciar neovasos de anomalías microvasculares intraretinianas. Cuando la severidad es mayor se reforzará la idea de que un control estricto con terapia intensiva con insulina puede frenar una mala evolución de la retinopatía, si bien se planteará ya el tratamiento con láser.³⁶ También

el control de la presión sanguínea reduce significativamente la incidencia y progresión de la RD.³⁷

La fotocoagulación láser es hoy en día el estándar de tratamiento de la retinopatía diabética; recomendándose la aplicación de cerca de 2500 disparos (dividido en sesiones, generalmente tres) a través de la retina para considerarlo un tratamiento adecuado que disminuye hasta en 50% de los casos el riesgo de pérdida severa de la visión.³⁸

La Vitrectomía es un procedimiento quirúrgico el cual es necesario en casos de hemorragia severa o persistente y desprendimiento de retina. Consiste en retirar la sangre del vítreo y en el caso de que se haya producido además un desprendimiento de retina se libera también el tejido fibroso para que la retina vuelva a su lugar.

Otra opción son las Inyecciones intravítreas las cuales consisten en una serie de fármacos que se pinchan dentro del ojo. Se utilizan tanto medicación esteroidea como anti-VEGF. Los anti-VEGF actúan bloqueando el factor de crecimiento vascular endotelial. Por tanto, los anti-VEGF ayudan a reducir el crecimiento de estos vasos anormales que son los causantes entre otras alteraciones del edema macular.^{39, 40}

7.4. Nefropatía Diabética.

7.4.1. Definición.

Es una enfermedad que se caracteriza por aumento de la excreción urinaria de albúmina, disminución de la tasa de filtración glomerular y aumento de la presión arterial sistémica.⁴¹

7.4.2. Epidemiología.

La Diabetes es la primera causa de enfermedad renal crónica en los países desarrollados, y se está convirtiendo rápidamente en la primera causa en los países en desarrollo.⁴²

Aproximadamente del 20 – 30% de los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 o 2 desarrollan evidencia de nefropatía diabética pero solo una pequeña fracción de los diabéticos tipo dos progresa hacia la enfermedad renal terminal⁴³.

7.4.3. Etiología.

La Nefropatía Diabética, es causada por el aumento de la deposición de proteínas de la matriz extracelular (Colágeno tipo I, IV, V y VI; fibronectina y laminina) a nivel

glomerular induciendo expansión mesangial y el engrosamiento de la membrana basal glomerular.⁴⁴

7.4.4. Fisiopatología.

Las lesiones renales en la nefropatía diabética parecen estar relacionadas principalmente a la acumulación de matriz extracelular, que ocurre en la membrana basal glomerular y en la membrana basal tubular y es la principal causa de la expansión mesangial.

Niveles elevados de factores de crecimiento principalmente de TGF- β está asociado con el incremento de producción de moléculas de matriz extracelular. El TGF- β puede regular positivamente la síntesis de enzimas degradadoras de la matriz extracelular y regular negativamente los inhibidores de estas enzimas. Este y otros elementos conllevan a un desbalance entre la producción y la degradación de la matriz extracelular favoreciendo la acumulación de la misma. La hiperglicemia induce aumento en la producción de TGF- β , a través de los productos de glucosilación avanzada que inducen a las células glomerulares intrínsecas a producir TGF- β .⁴⁵

7.4.5. Clasificación.

La progresión de la nefropatía diabética se caracteriza en cinco etapas, estas etapas son clasificadas en base a la tasa de filtración glomerular, excreción urinaria de albúmina y la presión arterial. Se delinear mejor en los individuos con diabetes tipo 1 ya que típicamente no padecen de hipertensión esencial la cual puede causar daño renal y además que en estas personas se puede identificar más fácilmente el inicio de la Diabetes. ⁴⁶

Etapa	Tasa de filtración glomerular	Excreción urinaria de albúmina	Presión arterial	Años luego del diagnóstico
1. Hiperfiltración	Muy arriba de lo normal	<30 mg/d	Normal	0
2. Microalbuminuria	Arriba de lo normal – normal	30-300 mg/d	Elevándose	5-15
3. Proteinuria franca	Normal-disminuyendo	>300 mg/d	Elevada	10-20
4. Nefropatía progresiva	Disminuyendo	Aumentando	Elevada	15-25
5. Enfermedad renal terminal	<15 ml/minuto	Masiva	Elevada	20-30

Fuente: Seldin and Giebisch's (2013) The Kidney Physiology and Pathophysiology, 5th edition. Volumen 2. Londres: Elsevier, pp. 2608

7.4.6. Manifestaciones clínicas.

En el siguiente cuadro se aprecian las características clínicas de la Enfermedad Diabética renal según los niveles de albuminuria, la Microalbuminuria es la manifestación más temprana conocida de la enfermedad diabética renal ⁴³.

Microalbuminuria (30-299 µg/mg)
1) Disminución nocturna anormal de la presión arterial y aumento de los niveles de presión arterial
2) Incremento de los triglicéridos, del colesterol total, colesterol LDL y ácidos grasos saturados
3) Incremento en la frecuencia de los componentes del síndrome metabólico
4) Disfunción endotelial
5) Asociación con retinopatía diabética, amputación y enfermedad cardiovascular
6) Incremento de la mortalidad cardiovascular
7) Tasa de filtración glomerular estable
Macroalbuminuria (>300 µg/mg)
1) Hipertensión
2) Incremento de los triglicéridos, del colesterol total y del colesterol LDL
3) Isquemia miocárdica asintomática
4) Disminución progresiva de la tasa de filtración glomerular

Fuente: Gross Jorge L. et.al. Diabetic nephropathy diagnosis, prevention and treatment. Diabetes Care, Volume 28, Number 1, pp. 165, 2005

7.4.7. Diagnóstico.

La identificación de la enfermedad diabética renal se basa en determinar la función renal usualmente mediante la estimación de tasa de filtración glomerular y que su resultado sea $<60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ y en la identificación de daño renal mediante la estimación de albuminuria es decir un ratio albúmina creatinina $>30 \text{ mg/g}$.⁴⁷

La Asociación Americana de la Diabetes hace las siguientes recomendaciones en cuanto al tamizaje y diagnóstico de la enfermedad diabética renal

- 1) Los pacientes diabéticos deben ser tamizados anualmente para el diagnóstico de enfermedad diabética renal siendo el primer tamizaje al momento del diagnóstico de la Diabetes tipo 2
- 2) El tamizaje debe incluir el cociente albúmina/creatinina en una muestra aleatoria simple de orina, la medición de la creatinina sérica y la determinación de la tasa de filtración glomerular

- 3) Debido a la variabilidad de la excreción urinaria de albúmina 2 de 3 muestras recolectadas durante los próximos 3 a 6 meses, deben estar anormales antes de considerar que un paciente ha desarrollado albuminuria

Haber hecho ejercicio en las últimas 24 horas, infecciones (especialmente del tracto urinario), fiebre, insuficiencia cardíaca congestiva, hiperglicemia marcada e hipertensión marcada pueden elevar la excreción urinaria de albúmina sobre los valores basales⁴⁸

7.4.8. Tratamiento.

Las guías actuales recomiendan control estricto de la glicemia plasmática, presión arterial, lípidos séricos y el uso de agentes farmacológicos que bloquean el eje renina angiotensina aldosterona como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los bloqueadores del receptor de angiotensina.⁴⁹

En el siguiente cuadro se describe manejo de la enfermedad renal crónica en Diabetes, según tasa de filtración glomerular.⁵⁰

TFG (ml/min/1.73 m ²)	Manejo recomendado
Todos los pacientes	Medición anual de la creatinina, excreción urinaria de albúmina y potasio sérico
45-60	Referir al nefrólogo si existe la posibilidad de enfermedad renal no diabética (duración de Diabetes tipo 1 menor de 10 años, albuminuria persistente, hallazgos anormales en ultrasonido renal, hipertensión resistente, descenso rápido de la tasa de filtración glomerular, o sedimento urinario activo en ultrasonido) Considerar el ajuste de dosis en los medicamentos Monitorear la tasa de filtración glomerular estimada cada 6 meses Monitorear los electrolitos, bicarbonato, hemoglobina, calcio, fósforo, hormona paratiroidea al menos anualmente Asegurar la suficiencia de vitamina D Considerar medir la densidad ósea Referir para consejería sobre dieta
30-44	Monitorear la tasa de filtración glomerular estimada cada 3 meses Monitorear electrolitos, bicarbonato, calcio, fósforo, hormona paratiroidea, hemoglobina, albúmina y el peso corporal cada 3 meses Considerar el ajuste de dosis de los medicamentos.
<30	Referir al nefrólogo

7.4.9. Complicaciones

La Diabetes se ha convertido en la causa número uno de enfermedad renal terminal en los Estados Unidos y Europa, esto se debe a los siguientes factores: 1) el aumento de la prevalencia de la diabetes en especial la tipo 2, 2) los pacientes diabéticos ahora viven más tiempo, 3) los pacientes con enfermedad renal terminal asociada a diabetes ahora están siendo tratados por la seguridad social cuando en el pasado eran rechazados.⁵¹ En Nicaragua según estadísticas del Ministerio de Salud la exposición a agroquímicos sigue siendo la primera causa de enfermedad renal terminal y en segundo lugar se encuentra la diabetes.

7.4.10 Albuminuria

Se define como un cociente albúmina/creatinina ≥ 30 mg/g⁵², anteriormente sus valores se dividían arbitrariamente en microalbuminuria (cociente albúmina/creatinina (30-300 mg/g) y macroalbuminuria (>300 mg/g), sin embargo en las guías actuales se sugiere dejar de utilizar ambos términos y expresar los niveles de albumina en orina como una variable continua, la guía KDIGO (The Kidney Disease Improving Global Outcomes) sugiere expresar los valores de albumina en orina de la siguiente manera: normal a escasamente incrementada (hasta 30mg/g), moderadamente incrementada (30-300 mg/g) y severamente incrementada (>300 mg/g).

Del 30-40% de los pacientes con diabetes tipo 2 desarrollan Microalbuminuria, en el 5-10% puede estar presente al momento del diagnóstico, cada año del 2-3% de los pacientes con microalbuminuria progresan a macroalbuminuria y del 2-3% de los pacientes con macroalbuminuria progresan a insuficiencia renal que requiere diálisis o trasplante renal. De 40-50% de los pacientes con microalbuminuria mueren de enfermedad cardiovascular, esto es hasta 3 veces más alto que entre los pacientes que tienen diabetes, pero sin evidencia de enfermedad renal, por lo cual la albuminuria es un factor de riesgo para enfermedad renal y cardiovascular.⁵³

La albuminuria presenta limitaciones en cuanto a ser un marcador de daño renal, ya que no todos los pacientes con enfermedad diabética renal con tasa de filtración glomerular estimada disminuida la presentan. En el UKPDS el 51% de los pacientes con un aclaramiento de creatinina menor de <60 mL/min/1.73 m² nunca dieron positivo para microalbuminuria.

La cuantificación de la albumina en orina no es un procedimiento estandarizado y se han descrito variaciones del 40% entre concentraciones de albumina que van desde 13 mg/L hasta 1084 mg/L usando espectrofotometría de masa por dilución de isótopos comparado con ensayos comúnmente utilizados. Adicionalmente existe considerable variación interindividual diaria de los valores de excreción urinaria de albúmina, la cual se ha descrito tradicionalmente en pacientes diabéticos tipo uno de 40% para aquellos con un cociente albúmina creatinina entre 30-300 mg/g.

La albuminuria puede ser elevada por hiperglicemia episódica, presión arterial elevada, dieta rica en proteínas, ejercicio, fiebre, infección del tracto urinario e insuficiencia cardíaca congestiva.

Se ha demostrado que la regresión sostenida de la albuminuria en rango de 30-300 mg/g a valores normales, es 3 veces más probable entre pacientes que tienen valores de hemoglobina glucosilada menor del 8%, presión arterial sistólica menor de 115 mmHg y lípidos séricos en valores de control (colesterol total <198 mg/dl y triglicéridos <145 mg/dl que entre aquellos que no cumplen con estos tres objetivos.⁵⁴

8. MATERIAL Y METODO

8.1. Tipo de Estudio

Descriptivo, de corte transversal.

8.2. Área de Estudio

Centro de Salud y Policlínico “Francisco Morazán”

8.3. Período de estudio

Octubre 2013-Marzo 2014

8.4. Universo.

Pacientes diabéticos tipo 2 del Centro de salud y policlínico Francisco Morazán.

8.5. Muestra.

50 pacientes diabéticos tipo 2 del Centro de salud y policlínico Francisco Morazán.

8.6. Tipo de Muestreo.

No probabilístico, por conveniencia.

8.7. Criterios de Inclusión.

Ser diabético tipo 2

Tener expediente clínico en el Centro de salud y policlínico Francisco Morazán

Firmar consentimiento informado

8.8. Criterios de exclusión.

Estar embarazada

Presencia de alteraciones que dificulten la realización de fondo de ojo.

Tener una discapacidad mental severa que les dificultara sobremanera el llenado del cuestionario.

8.9. Técnicas y procedimientos para recolectar la información

Para recolectar la información necesaria para la realización de este estudio, se solicitó el debido permiso mediante cartas dirigidas a las autoridades del Centro de salud y policlínico Francisco Morazán y Centro Nacional de Oftalmología (CENAO). Una vez obtenidos los permisos correspondientes, se abordó a 50 pacientes en el centro de salud mientras esperaban su consulta en la clínica de pacientes crónicos, se les explicó en qué consistía su participación en el estudio y se llenó ficha recolección de datos (ver anexo 1) posteriormente se les solicitó firma de consentimiento informado (ver anexo 2) en donde se contempló los potenciales riesgos y beneficios obtenibles al participar.

Una vez firmado el consentimiento se les localizó vía telefónica dándoles a conocer la fecha e instrucciones para la toma de presión arterial, exámenes de laboratorio y realización de fondo de ojo.

Una vez en el centro de salud, se tomó la presión arterial tres veces consecutivas; durante la toma el sujeto permaneció sentado con el brazo derecho apoyado sobre una superficie plana que lo mantuvo a la altura del corazón. La primera toma se realizó al menos 10 minutos después de que la persona se sentó y las siguientes mediciones, con intervalo de 1 minuto. El valor consignado correspondió al promedio entre la segunda y la tercera toma. Posteriormente se les entregó frasco estéril para recolección de orina, el cual fue previamente rotulado con el nombre y código del paciente con el fin de realizar medición de albumina y creatinina urinaria, que se expresó en forma de cociente. Una vez recolectada la muestra de orina se le instruyó al paciente dirigirse al Laboratorio Clínico Inmaculada Concepción, sucursal Linda Vista, en donde se les realizó flebotomía para la obtención de 10 ml de sangre, dividiéndose en 2 tubos, uno con anticoagulante (EDTA) para la calcular el porcentaje de hemoglobina glucosilada A1c en equipo COBAS I-400 mediante inmunoensayo certificado por la NGSP y trazable al estudio DCCT y otro sin anticoagulante, para realizar cuantificación de Colesterol total y Triglicéridos en plasma.

Las muestras de orina y las de sangre que se utilizaron para realizar cuantificación de Colesterol total y Triglicéridos fueron transportadas en un termo a temperatura de 5

grados Celsius hacia el Laboratorio Central del Sector Salud ubicado en el recinto universitario Rubén Darío de la UNAN-MANAGUA en tiempo menor de 30 minutos.

Las muestras de orina se centrifugaron inmediatamente para luego realizar la medición de la albumina y creatinina, utilizando reactivos marca HUMAN y espectrofotómetro marca PERKIN ELMER, modelo Lambda- 25. Los valores de absorbancia obtenidos en la muestra para la cuantificación de albumina fueron introducidos en la curva de calibración realizada previamente para conocer la cantidad de albumina en la muestra, con dichos valores se obtuvo el cociente albumina creatinina el cual se expresó en $\mu\text{g}/\text{mg}$.

Las muestras de sangre obtenidas para cuantificación de colesterol total y triglicéridos, fueron centrifugadas y se realizaron los ensayos utilizando reactivos marca HUMAN para los triglicéridos y Cromatest para colesterol total, en espectrofotómetro marca PERKIN ELMER, modelo Lambda- 25.

En el anexo número 1 se incluye tabla donde se clasificó a los pacientes según tengan buen o mal control metabólico en base a los criterios establecidos por la American Diabetes Association en su guía Standards of Medical Care in Diabetes 2013.

Para la realización de fondo de ojo, se les indicó a los pacientes acudir al Centro Nacional de Oftalmología, acompañado por una persona adulta, en donde previa dilatación pupilar con Tropicamida Fenilnefrina, se les realizó examen de fondo de ojo mediante oftalmoscopia indirecta por retinólogo colaborador del estudio.

Se clasificó al paciente según la escala internacional de severidad de la retinopatía diabética, desarrollada por The Global Diabetic Retinopathy Group en el Congreso Internacional de Oftalmología en Sydney, Australia, en abril 2002 y adoptada por la academia americana de oftalmología formalmente en febrero de 2003 y se llenó ficha de recolección de datos (ver anexo 1).

8.10. Métodos e instrumentos para analizar información

Para el procesamiento y análisis de la información se utilizó el programa computarizado de estadística SPSS. Las tablas de salidas se llenaron con los datos obtenidos.

Tanto los datos nominales como numéricos se describieron en términos de frecuencia y porcentajes y se ilustró mediante tablas y gráficos.

Las tablas y gráficos se realizaron en ambiente Windows 8 utilizando paquete office.

El tratamiento estadístico a utilizar fue estadística descriptiva ya que nuestro interés era caracterizar con los datos obtenidos a la población a estudio.

Se elaboró una base de datos a partir de los datos, y luego se ingresaron y se procesaron en el programa SPSS. Conforme los Objetivos Específicos y a partir de ésta base de datos se determinaron los resultados, se elaboraron las tablas y los gráficos que dan salida a lo planteado utilizando medidas de frecuencia comparativas simples en porcentajes y promedios.

Para las variables categóricas o cualitativas se utilizaron medidas de frecuencias simples en números relativos y absolutos igual para las variables cuantitativas o numéricas, los gráficos y tablas se realizaron en el programa de Word.

8.11. Variables: Enumeración y operacionalización de las variables

a. Conocer las características sociodemográficas de la población a estudio.

- Edad.
- Sexo.

b. Establecer el tiempo transcurrido desde el diagnóstico.

- Tiempo transcurrido desde el diagnóstico

c. Determinar hemoglobina glucosilada A1c, Colesterol total, Triglicéridos, presión arterial, cociente albúmina-creatinina urinaria.

- Niveles plasmáticos Colesterol total
- Niveles plasmáticos de Triglicéridos
- Porcentaje de hemoglobina glucosilada.
- Valores de presión arterial diastólica y sistólica
- Cociente albúmina-creatinina urinaria.

d. Clasificar la retinopatía diabética según la escala internacional de severidad de la retinopatía diabética clínica.

- Sin retinopatía aparente.
- Retinopatía diabética leve no proliferativa.
- Retinopatía diabética moderada no proliferativa.
- Retinopatía diabética severa no proliferativa.
- Retinopatía diabética proliferativa.

Operacionalización de las variables

Variable	Definición	Indicador	Escala/valor
Edad.	Tiempo en años transcurrido desde su nacimiento hasta el momento de ser incluido (a) en el estudio.	Años	<40 41-45 46-50 51-55 56-60 61-65 66-70 >70
Sexo.	Características estructurales que diferencian al hombre de la mujer.	Fenotipo	Femenino Masculino
Tiempo transcurrido desde el diagnostico	Tiempo transcurrido en años desde el diagnostico hasta el momento del estudio	Años	<1 1-5 6-10 >10
Niveles plasmáticos Colesterol total	Cantidad de colesterol presente en una muestra de sangre	mg/dl	<200 mg/dl buen control >200 mg/dl Mal controlado
Niveles plasmáticos de Triglicéridos	Cantidad de triglicéridos presente en una muestra de sangre	mg/dl	<150 mg/dl buen control >150 mg/dl mal controlado
Valores plasmáticos de hemoglobina glucosilada A1c	Fracción de la hemoglobina cuya glucosilación se utiliza para valorar la	%	<7% buen control >7% Mal control

	glucemia promedio en las últimas 8-12 semanas		
Presión arterial.	Fuerza con la que la sangre choca contra el endotelio.	mm/hg	<140 mmHg de presión sistólica y < 90 mmHg de presión diastólica buen control >140 mmHg de presión sistólica y > 90 mmHg de presión diastólica mal control
Cociente albúmina-creatinina urinaria.	Relación existente entre la cantidad de albumina sobre la cantidad de creatinina en una muestra de orina tomada al azar	μ/mg	<30 μg/mg Normal 30-300 μg/mg Moderadamente elevada >300 μg/mg Severamente elevado
Alteraciones compatibles con retinopatía diabética.	Lesiones retinianas que aparecen en personas diabéticas caracterizada por la presencia de lesiones microvasculares: micro aneurismas, hemorragias, exudados duros, manchas algodonosas,	Lesiones	Sin retinopatía aparente. Retinopatía diabética leve no proliferativa. Retinopatía diabética moderada no proliferativa. Retinopatía diabética severa no

	arrosamiento venoso, neo vasos, y tejido fibroso.		proliferativa. Retinopatía diabética proliferativa.
--	---	--	--

9. RESULTADOS

En este estudio se realizó en 50 pacientes diabéticos tipo 2, con el objetivo de determinar parámetros de control metabólico y la incidencia de algunas complicaciones crónicas microangiopáticas propias de la diabetes mellitus tipo 2.

Conocer las características sociodemográficas de la población a estudio.

Éste estudio se llevó a cabo en grupos etarios que abarcaron personas menores de 40 años hasta mayores de 70 años. Las personas menores de 40 años corresponden a un total del 2% de la población a estudio siendo el grupo con menos porcentaje de participantes, el grupo etario que tuvo mayor porcentaje de participantes fue el de pacientes de 51 a 55 años el cual corresponde a un 22% de la población estudiada.

En relación a la distribución por sexo predominó la población femenina con 80% de participación, el sexo masculino correspondió a un 20%.

Establecer el tiempo transcurrido desde el diagnóstico.

Con respecto a los años transcurridos desde el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 el mayor porcentaje de los pacientes se encuentran en el grupo que tenían de 1 a 5 años de evolución esto se corresponde a un 34% seguido por el grupo de pacientes que tienen más de 10 años de haber sido diagnosticados, lo cual corresponde a un 32%.

Determinar hemoglobina glucosilada A1c, Colesterol plasmático, Triglicéridos plasmático, presión arterial sistémica y cociente albúmina-creatinina urinaria.

En cuanto a colesterol total un 76% de la población estudiada está controlada, es decir con un valor menor a 200 mg/dl.

En lo que concierne a los triglicéridos los pacientes se encontraron mal controlados en un 62 % siendo su valor superior 150 mg/dl.

Al realizar valoración de hemoglobina glucosilada encontramos que el 58% de los pacientes tienen una hemoglobina glucosilada mayor a 7% lo cual indica mal control de glucemia en las últimas 8-12 semanas.

Con respecto a presión arterial un 74% de los pacientes al momento de la medición tenía una presión arterial sistémica menor a 140/90 mmHg, lo cual quiere decir que la mayoría de los pacientes tenían sus cifras tensionales dentro de valores que se consideran de control.

Cuando se determinó el cociente albumina creatinina urinaria encontramos lo siguiente: con un ratio $<30 \mu\text{g}/\text{mg}$ (normal) se encontró al 22% de la población estudiada, un ratio entre $30\text{-}300 \mu\text{g}/\text{mg}$ (moderadamente elevada) se determinó en el 32% y con un ratio no determinado encontramos al 46% de la población estudiada, los cuales a pesar de haberseles realizado la prueba tenían cantidades de albúmina en orina inferiores a $25 \mu\text{g}/\text{ml}$ por lo cual no pudieron ser cuantificadas durante el ensayo por estar por debajo del límite de detección del reactivo utilizado, por inferencia estos pacientes tienen un ratio normal.

Diagnosticar presencia de retinopatía.

Al realizar el diagnóstico de retinopatía diabética encontramos que el 78% de la población no tenían ningún grado de retinopatía. El 22% de la población tiene algún grado de retinopatía diabética.

Clasificar la retinopatía diabética según la escala internacional de severidad de la retinopatía diabética.

De los pacientes con retinopatía diabética, los representaron el 22% de la muestra, es decir 11 pacientes, 45% de estos tiene Retinopatía diabética no proliferativa moderada, 36% con retinopatía diabética no proliferativa leve y 19% es decir 2 pacientes presentan Retinopatía diabética proliferativa.

10. DISCUSION DE LOS RESULTADOS

De acuerdo a los resultados obtenidos encontramos que el grupo etario en donde hubo más participantes fue el intervalo de edad de 51 a 55 años con 22% y la gran mayoría de los pacientes estudiados son menores de 60 años por lo cual son población económicamente activa, en los cuales estar bien controlados de su enfermedad trae como consecuencia la capacidad de rendir mejor en sus trabajos y disminución del ausentismo laboral a causa de complicaciones de la diabetes, por ende es un beneficio personal, familiar y para el país.

El sexo predominante fue el sexo femenino, esto está relacionado a que la diabetes mellitus tipo 2 predomina en las mujeres y además suelen ser la población que más acude a los programas de pacientes crónicos de los centros de salud del país.

De acuerdo a los parámetros de control metabólico evaluados se encontró que en lo que concierne al colesterol total un 76% de la población está controlado es decir tienen un valor menor a 200 mg/dl, en cuanto a los triglicéridos un 62% tiene más de 150 mg/dl es decir mal controlados, ambos parámetros si son bien controlados están relacionados a la regresión sostenida de la microalbuminuria y un mal control de estos aumenta el riesgo cardiovascular del paciente.

El parámetro de hemoglobina glucosilada A1c encontramos que el 58% de los pacientes tienen mayor a 7% lo cual indica mal control de glucemia en las últimas 8 a 12 semanas, mantener valores de hemoglobina glucosilada por debajo de 7% es de vital importancia para el paciente diabético ya que valores superiores a éstas cifras están directamente relacionados la aparición de complicaciones crónicas microvasculares de la diabetes como se demostró en diversos estudios tales como el UKPDS, DCCT entre otros, cuya explicación radica en que la hiperglicemia crónica es el principal factor de daño endotelial en la diabetes.

Un 74% tenía presión arterial sistémica inferior a 140/90 mmHg esto traduce un buen control en los valores de P/A, lo cual es beneficioso para el paciente porque la P/A es factor de riesgo para el desarrollo de retinopatía y nefropatía de curso independiente al daño ocasionado por la hiperglicemia.

El daño renal valorado por el ratio albumina creatinina arroja que el 22% de los pacientes tienen un ratio $<30 \mu\text{g}/\text{mg}$ es decir normal, con un ratio entre $30\text{-}300 \mu\text{g}/\text{mg}$ es decir albumina en orina moderadamente elevada se encuentra el 32% de la población, y en rango no detectable se encuentra el 46% sin embargo estos pacientes serian pacientes con ratio normal. Es decir encontramos una incidencia de 32% de microalbuminuria en nuestro estudio, esto representa un riesgo para estos pacientes ya que la microalbuminuria es marcador de daño renal y un factor de riesgo cardiovascular.

Encontramos una incidencia del 22% de retinopatía diabética en nuestra investigación 45% de estos tiene retinopatía diabética no proliferativa moderada, un 36% con retinopatía diabética no proliferativa leve y un 19% retinopatía diabética proliferativa. Estos significativos porcentajes son evidencia del daño causado por el pobre control metabólico en estos pacientes previo al estudio, y siendo que al momento de llevarse a cabo este trabajo, de todos los pacientes el 58% tienen valores de hemoglobina glucosilada superiores a 7% y que dentro del grupo con retinopatía este porcentaje se eleva al 100%, podría establecerse la tendencia que aparezcan casos nuevos de retinopatía diabética y empeore el grado de retinopatía en los que ya tienen establecida ésta complicación.

El 90% de los pacientes diagnosticados con retinopatía tienen más de 6 años de ser diabético correspondiéndose con la literatura que a mayor tiempo de evolución de diabetes tipo 2 mayor riesgo de padecer RD.

11. CONCLUSIONES

- a. Un 22% de la población estudiada tenía entre 51 a 55 años.
- b. El sexo predominante fue el femenino en un 80%.
- c. De 1 a 5 años de evolución fue el periodo que predominó en los pacientes con un 34%.
- d. 76% está controlado con respecto al colesterol total.
- e. En lo que concierne a los triglicéridos los pacientes en general se encontraron mal controlados, un 62 % tiene más de 150 mg/dl.
- f. Con respecto al parámetro de hemoglobina glucosilada el 58% tienen más de 7% es decir tienen control glicémico deficiente.
- g. 74% de la población tenía una presión arterial sistémica menor a 140/90 indicando buen control de éste parámetro.
- h. Se encontró una incidencia del 32% de microalbuminuria moderadamente elevada.
- i. El 22% de la población tiene algún grado de retinopatía diabética.

12. RECOMENDACIONES

- a. Recomendamos al MINSA la realización de todos los exámenes de control metabólico que son de rutina para pacientes diabéticos tipo 2 con la frecuencia.
- b. Implementar el examen hemoglobina glucosilada como prueba de rutina con al menos una frecuencia trimestral en todos los paciente diabéticos tipo 2.
- c. Medición anual del ratio albúmina/creatinina urinaria en todos los pacientes diabéticos tipo 2 desde el diagnóstico.
- d. Referir a todo paciente diabético tipo 2 al oftalmólogo desde el momento del diagnóstico para realización de examen de fondo de ojo.

13. BIBLIOGRAFÍA

1. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas Sixth Edition, 2013. www.idf.org/diabetesatlas.
2. Organización Panamericana de la Salud. Iniciativa Centroamericana de Diabetes (CAMDI): Encuesta de diabetes, hipertensión y factores de riesgo de enfermedades crónicas. Belice, San José, San Salvador, Ciudad de Guatemala, Managua y Tegucigalpa, 2009.
3. American Diabetes Association. Retinopathy in Diabetes. Diabetes Care, Volume 27, Supplement 1, pp. 84-87, January 2004
4. American Diabetes Association. Nephropathy in Diabetes. Diabetes Care, Volume 27, Supplement 1, pp. 79-83, January 2004
5. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2013. Diabetes Care, Volume 36, Supplement 1, pp. 11-66, January 2013.
6. The Diabetes Control and Complications Trial and Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The New England Journal of Medicine, Volume 329, Number 14 pp.977-986, September 30, 1993.
7. American Diabetes Association. Implications of the United Kingdom Prospective Diabetes Study. Diabetes Care, Volume 25, pp. 29-32 Supplement 1, January, 2002.
8. Reichard et al. The effects of long-term intensified insulin treatment on the development of microvascular complications of diabetes mellitus. The New England Journal of Medicine, Volume 329, Number 5, pp. 304-329, 1993.
9. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. American Journal of Kidney Diseases. Volume 49, Issue 2, Supplement 2, pp. 12-144 February 2007.
10. Fondo Internacional Para el Desarrollo Económico Global (FIDEG). Encuesta nacional de hogares para medir la pobreza en Nicaragua 2012. www.fideg.org.
11. World Health Organization, Department of noncommunicable Disease Surveillance Geneva. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. 1999.
12. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes care, volume 29, supplement 1, pp. 43-48, January 2006.
13. T. Drivsholm, N. de Fine Olivarius, A. B. S. Nielsen, V. Siersma. Symptoms, signs and complications in newly diagnosed type 2 diabetic patients, and their relationship to glycaemia, blood pressure and weight. Diabetologia volume 48, issue 2, pp. 2010-2014, 2005.
14. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2013, Diabetes Care, Volume 36, Supplement 1, pp. 13, January 2013.

15. American Association of Clinical Endocrinologist's. Comprehensive Diabetes Management Algorithm 2013 Consensus Statement. *Endocrine Practice*, Volume 19, Supplement 2, 2013.
16. American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Patient-Centered Approach. *Diabetes Care*, Volume 35, pp.1364-1379, June 2012.
17. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2013. *Diabetes Care*, Volume 36, Supplement 1, pp.19, January 2013.
18. Guía de práctica clínica diagnóstico y tratamiento de retinopatía diabética gobierno mexicano. Secretaria de salud, pp.7-8, 2009
19. Guadalupe Tenorio, Verónica Sánchez-Ramírez (2010) Retinopatía diabética; conceptos actuales. *Revista médica del hospital general de México* vol. 73. Número 3, pp. 193-201.
20. Frank RN. Diabetic retinopathy. *New England Journal of Medicine*, Volume 350 pp. 48-58, 2004.
21. Álvarez R. Retinopatía Diabética. *Bol Esc Med*, 31:92-97, 2006.
22. The Eye Diseases Prevalence Research Group. The prevalence of diabetic retinopathy among adults in the United States. *Arch Ophthalmology* 122:552-563, 2004
23. Rodríguez-Villalobos E, Cervantes-Aguayo F, Vargas-Salado E, et al. Retinopatía diabética. Incidencia y progresión a 12 años. *Cir Ciruj* 73:79-84, 2005.
24. Lima-Gómez V. ¿Cómo prevenir la deficiencia visual en pacientes con retinopatía diabética? *Rev. Endocrino y Nutrición* 11:55-60, 2003
25. Smith TS, Szetu J, Bourne RR. The prevalence and severity of diabetic retinopathy, associated risk factors and vision loss patients registered with type 2 diabetes in Luganville, Vanuatu. *Br J Ophthalmology* 91:415-9, 2007
26. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology* 100: 862:867, 1993
27. Klein R, Klein BE, Scot EM, Cruickashanks KJ. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: XVII. The 14-year incidence and progression of diabetic retinopathy and associated risk factors in type 1 diabetes. *Ophthalmology* 105:1801-1815, 1998
28. Oshitari T, Natsuyo H, Shuichi Y. Endoplasmic reticulum stress and diabetic retinopathy. *Vascular Health and Risk Management* 4; 115-122, 2008
29. Wellen KE, Hotamisligil GS. Inflammation, stress, and diabetes. *J Clin Invest.* 115: 1111-20, 2005
30. Kowluru RA, Chan P-S Oxidative stress and diabetic retinopathy. *Experimental Diabetes Research* 2007; 2007:A43603.
31. Kern TS. Contributions of inflammatory processes to the development of the early stages of diabetic retinopathy. *Experimental Diabetes Research* 2007; 2007:AID95103.
32. Kowluru RA, Kowluru A, Kanwar M. Small molecular weight G-protein, HRas and retinal endotelial cell apoptosis in diabetes. *Molecular and Cellular Biochemistry* 296:69-76, 2007.

33. Dr. Robert H. Janigian Jr. el 01 de Sept., 2013 La Academia Americana de Oftalmología.
34. Sociedad española de oftalmología. Retinopatía diabética. 2013.
35. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. *Lancet* 352:837-53, 1998.
36. Kollias A, Ulbig M. Diabetic Retinopathy. *Dtsch Arztebl Int* 107:75-84, 2010
37. Mohamed Q, Gillies MC, Wong TY. Management of diabetic retinopathy: a systematic review. *JAMA* 298:902-916, 2007
38. Sanghvi C, McLuachlan R, et al. Initial experience with the Pascal photocoagulator: a pilot study of 75 procedures *Br J Ophthalmology* 92:1061-1064, 2008
39. Adamis AP, Altaweel M, Bressler, NM, et al. Changes in retina neovascularization after Pegaptanid therapy in diabetic individuals. *Ophthalmology* 113: 23-28, 2006.
40. Karim R. Use of anti-vascular endothelial growth factor for diabetic macular edema. *Clinical Ophthalmology* (4) pp. 493-517, 2010.
41. Holt R. et al. (Ed.). (2010) *Textbook of diabetes* 4th edition. Oxford: Wiley-Blackwell. pp. 599.
42. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. *American Journal of Kidney Disease*. Volume 49, No. 2, Suppl 2, pp.14, 2007
43. Nephropathy in Diabetes. American Diabetes Association. *Diabetes Care*, Volume 27, Supplement 1, pp.79, 2004
44. Francesco P. Schena, Loreto Gesualdo. Pathogenetic Mechanisms of Diabetic Nephropathy. *Journal of the American society of nephrology* 16: 30, 2005.
45. Francesco P. Schena, Loreto Gesualdo. Pathogenetic Mechanisms of Diabetic Nephropathy. *Journal of the American society of nephrology* 16: 31-32, 2005.
46. Seldin and Giebisch's (2013). *The Kidney Physiology and Pathophysiology*, 5th edition. London: Elsevier. pp. 2607
47. Katherine R. Tuttle, et al. Diabetic Kidney Disease: A Report from an ADA Consensus Conference. *Diabetes Care*, 37:2865, 2014.
48. American Diabetes Association, Nephropathy in Diabetes Position Statement, *Diabetes Care*, 27: 79-80, 2004
49. Tuttle Katherine et.al, Diabetic Kidney Disease: A Report from ADA Consensus Conference, *Diabetes Care*, 37: 2864-2883, 2014.
50. American Diabetes Association, Standards of Medical Care in Diabetes 2015, *Diabetes Care*, 38, Supplement 1: 60, 2015.
51. American Diabetes Association, Position Statement: Nephropathy in Diabetes, *Diabetes Care*, 27 Supplement 1: 79, 2004.
52. American Diabetes Association, Standards of Medical Care in Diabetes 2015, *Diabetes Care*, 38, Supplement 1:58, 2015
53. Parvanova Aneliya et.al, Insuline Resistance and Microalbuminury, A Cross-Sectional, Case- Control Study of 158 Patients With Type 2 Diabetes And Different Degrees of Urinary Albumin Excretion Rates, *Diabetes* 55: 1456, 2006.

54. American Diabetes Association, Diabetic Kidney Disease: A Report From an ADA Consensus Conference, *Diabetes Care* 37:2866, 2014.

14. ANEXOS

14.1. ANEXO 1.

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

DATOS DE FILIACIÓN

Nombre: _____

Edad: _____ Sexo: _____

Domicilio: _____

Teléfono de contacto: _____

Historia clínica dirigida

Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2: _____

Edad al momento del diagnóstico: _____

Otras patologías:

Signos vitales

Presión arterial sistémica:

1ra toma:

2da toma:

3ra toma:

Promedio entre la 2da y 3ra toma:

Resultados de exámenes de laboratorio:

Hemoglobina glucosilada:

Colesterol total:

Triglicéridos:

Cociente albúmina/creatinina en orina:

Valoración del control metabólico

Variable	Parámetro de buen control	Valoración del control metabólico
Presión arterial sistémica	PA sistólica <140 mmHg PA diastólica <90 mmHg.	
Hemoglobina glucosilada	<7%	
Triglicéridos	<150 mg/dL	
Colesterol total	<200 mg/dL	

Resultados examen de fondo de ojo según la escala internacional de severidad de la retinopatía diabética clínica.

Nivel de severidad propuesto para la enfermedad	Hallazgos observables mediante oftalmoscopia dilatada
No retinopatía aparente	No anormalidades
Retinopatía diabética no proliferativa leve	Solo micro aneurismas
Retinopatía diabética no proliferativa moderada	Más que solo micro aneurismas pero menos que retinopatía diabética no proliferativa severa
Retinopatía diabética no proliferativa severa	<ul style="list-style-type: none"> • Cualquiera de las siguientes: • Más de 20 hemorragias intraretinianas en uno de los cuatro cuadrantes. • Arrosamiento venoso definido en 2 o más cuadrantes. • Prominente IRMA en uno o más cuadrantes y sin signos de retinopatía diabética proliferativa
Retinopatía diabética proliferativa	<ul style="list-style-type: none"> • Uno o ambos de los siguientes: • Neovascularización • Hemorragia vítrea/preretinal

Proposed International Clinical Diabetic Retinopathy and Diabetic Macular Edema Disease Severity Scales C. P. Wilkinson Et al representing the Global Diabetic Retinopathy Project Group 2003. IRMA (anormalidades intraretinianas microvasculares, por sus siglas en inglés)

Conclusión:

14.3. ANEXO 2.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ Cédula N° _____

En pleno uso de mis facultades mentales, acepto participar en el estudio:

Valoración del control metabólico y prevalencia de algunas complicaciones crónicas microangiopáticas en pacientes diabéticos tipo 2, del centro de salud y policlínico Francisco Morazán, de la ciudad de Managua, en el período Octubre 2013-Marzo 2014. Doy fe que he recibido toda la información pertinente sobre mi participación, la cual será de forma completamente voluntaria sin recibir ningún tipo de pago en efectivo o alguna otra remuneración.

Comprendo que se me extraerá una muestra de sangre mediante flebotomía, para la realización de los siguientes análisis: glicemia en ayunas, colesterol total, triglicéridos y hemoglobina glucosilada, además donaré una muestra de orina para análisis de contenido de albúmina y creatinina. Además se me realizará examen de fondo de ojo, mediante oftalmoscopia indirecta posterior a dilatación pupilar inducida con Tropicamida Fenilnefrina. Me han sido explicados todos los procedimientos, los beneficios y los riesgos de mi participación en éste estudio y que recibiré un reporte impreso de los resultados de los análisis anteriormente mencionados, autorizo a los autores del estudio a que utilicen dichos resultados para los fines que ellos estimen convenientes, siempre y cuando no se utilicen con fines de lucro y mi identidad no sea revelada.

Consciente de lo que implica mi participación en éste estudio, exonero de toda responsabilidad a los autores y al equipo de apoyo, sobre las eventualidades en mi salud física o mental, que puedan surgir en el proceso del estudio y/o luego de que éste finalice

Firma de la participante

Firma del investigador

14.5. ANEXO 3.

Tablas.

Tabla 1. Distribución por grupos etario.

EDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
< 40	1	2%
40-45	6	12%
46-50	7	14%
51-55	11	22%
56-60	7	14%
61-65	6	12%
66-70	7	14%
>70	5	10%
Total	50	100%

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Tabla 2. Distribución por sexo.

SEXO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
FEMENINO	40	80%
MASCULINO	10	20%
TOTAL	50	100%

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Tabla 3. Distribución por tiempo de evolución de Diabetes mellitus tipo 2.

TIEMPO DE EVOLUCION	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<1	4	8%
1-5	17	34%
6-10	13	26%
>10	16	32%
Total	50	100%

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Tabla 4. Resultados de valoración de colesterol total.

COLESTEROL TOTAL	FRECUENCIA	PORCENTAJE
< 200 mg/dl	38	76%
> 200 mg/dl	12	24%
TOTAL	50	100%

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Tabla 5. Resultados de valoración de triglicéridos.

TAG	FRECUENCIA	PORCENTAJE
< 150 mg/dl	19	38%
> 150 mg/dl	31	62%
TOTAL	50	100%

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Tabla 6. Resultados de valoración de Hemoglobina glucosilada.

HbA1c	FRECUENCIA	PORCENTAJE
< 7%	21	42%
> 7%	29	58%
TOTAL	50	100%

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Tabla 7. Resultados de valoración de presión arterial.

PA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
< 140/90 mmHg	37	74%
> 140/90 mmHg	13	26%
TOTAL	50	100%

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Tabla 8. Resultados de valoración del ratio albumina creatinina urinaria.

RATIO ALBUMINA CREATININA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<30 µg/mg	11	22%
30-300 µg/mg	16	32%
No detectable	23	46%
TOTAL	50	100%

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Tabla 9. Resultados de examen de fondo de ojo.

CLASIFICACION RD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
NO RD	39	78%
RDNPL	4	8%
RDNPM	5	10%
RDP	2	4%
Total	50	100%

Fuente: Ficha de recolección de datos

Tabla 10. Incidencia de Retinopatía Diabética.

ALGUN GRADO DE RD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SI	11	22%
NO	39	78%
TOTAL	50	100%

Fuente: Ficha de recolección de datos.

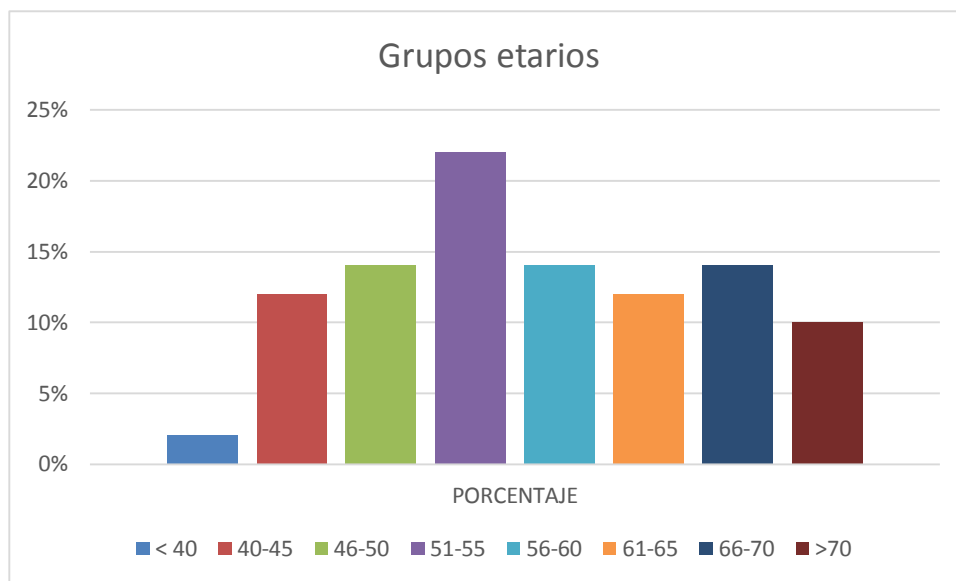
Tabla 11. Control metabólico.

PARAMETROS	CONTROLADO		MAL CONTROLADO	
	FRECUENCIA	PORCENTAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Colesterol	38	76%	12	24%
TAG	19	38%	31	62%
HbA1c	21	42%	29	58%
PA	37	74%	13	26%
PROMEDIO	29	58%	21	42%

Fuente: Ficha de recolección de datos.

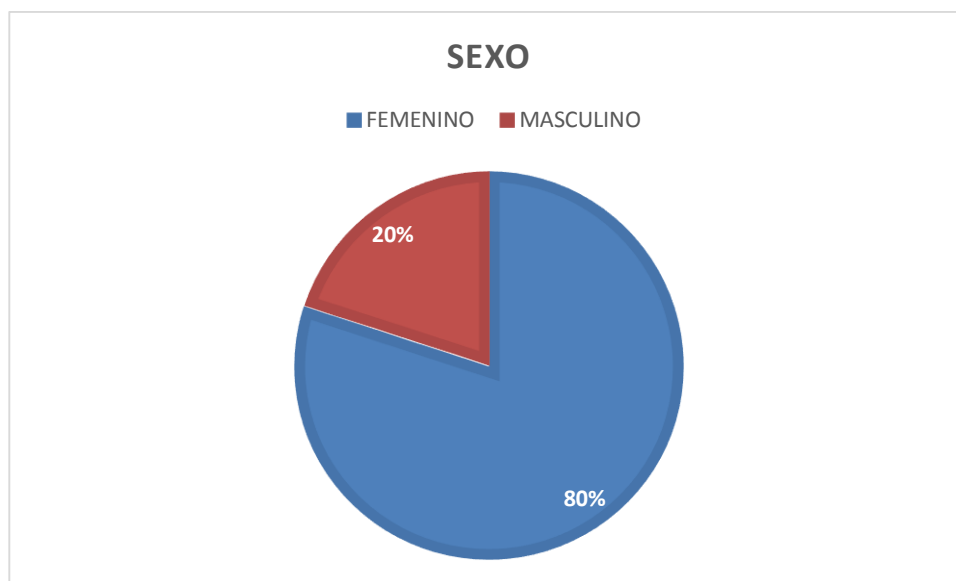
Gráficos.

Grafico 1. Distribución por grupos etario.



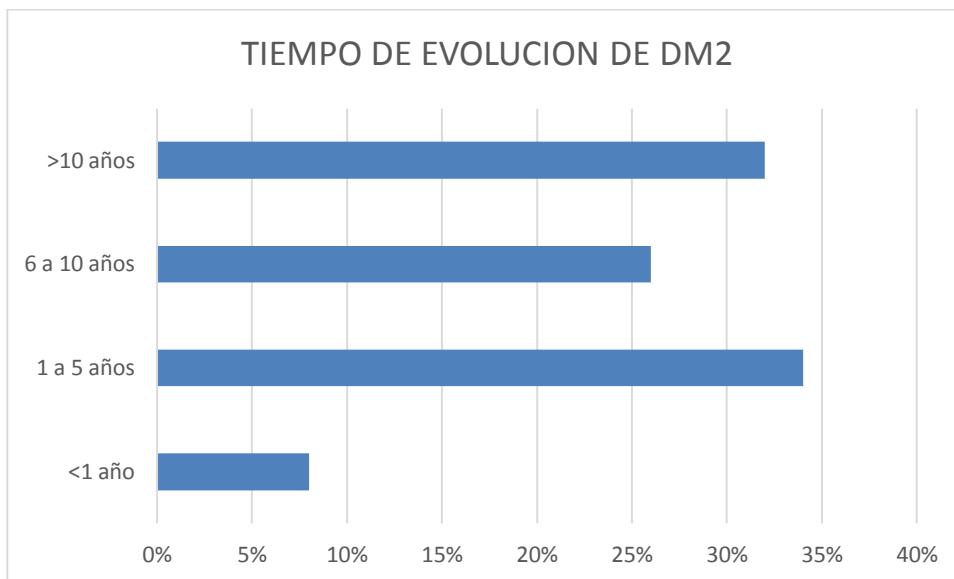
Fuente: Tabla 1.

Grafico 2. Distribución por sexo.



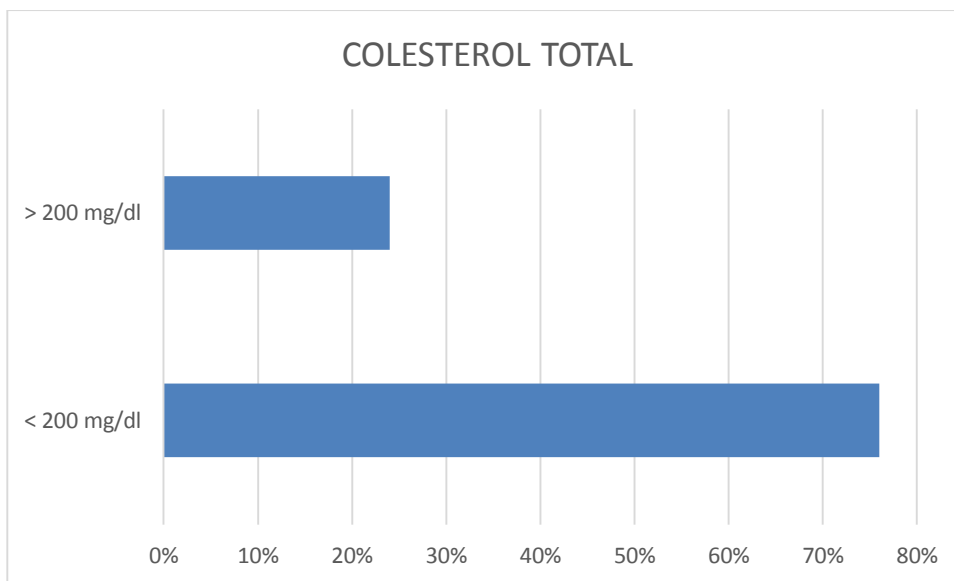
Fuente: Tabla 2.

Grafico 3. Distribución por tiempo de evolución de Diabetes mellitus tipo 2.



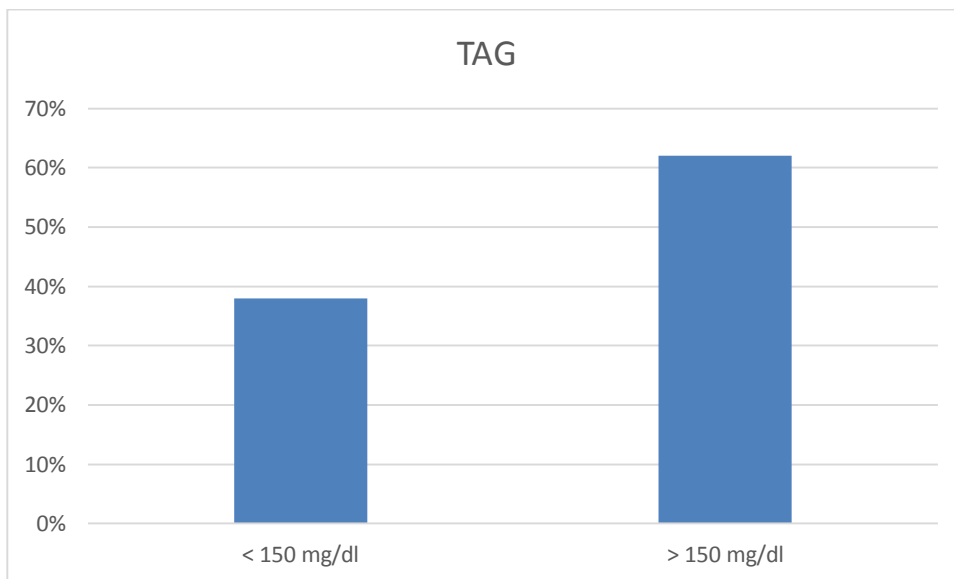
Fuente: Tabla 3.

Grafico 4. Resultados de valoración de colesterol total.



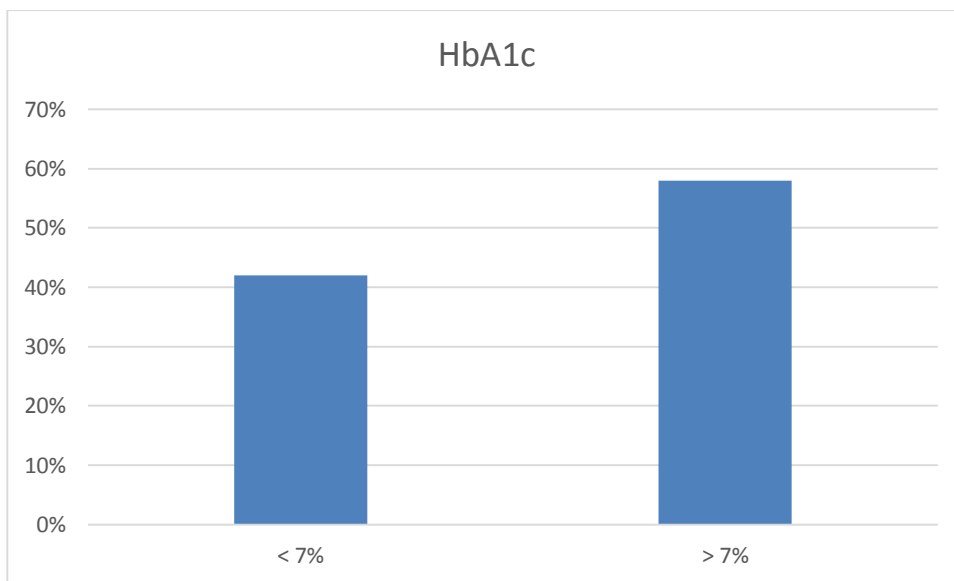
Fuente: Tabla 4.

Grafico 5. Resultados de valoración de triglicéridos.



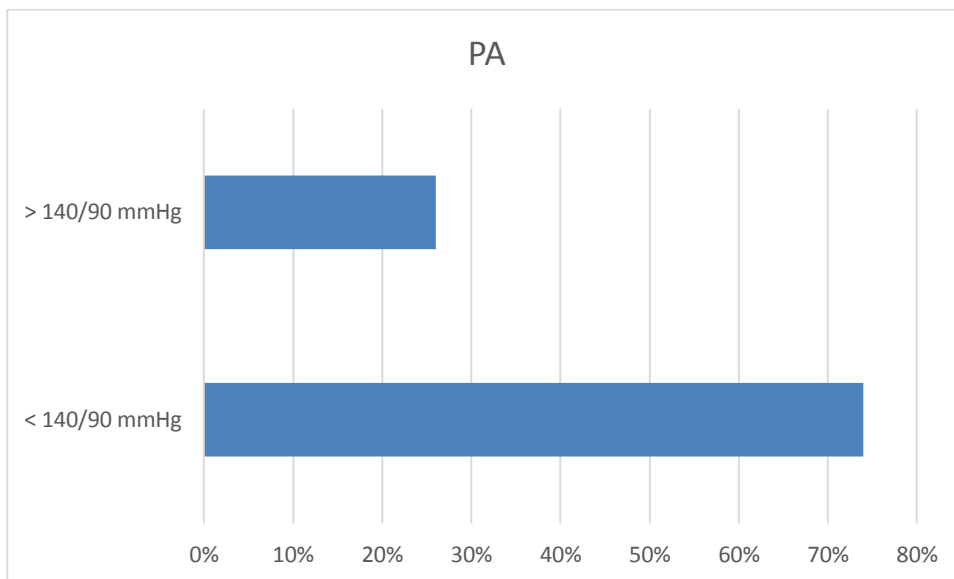
Fuente: Tabla 5.

Grafico 6. Resultados de valoración de Hemoglobina glucosilada.



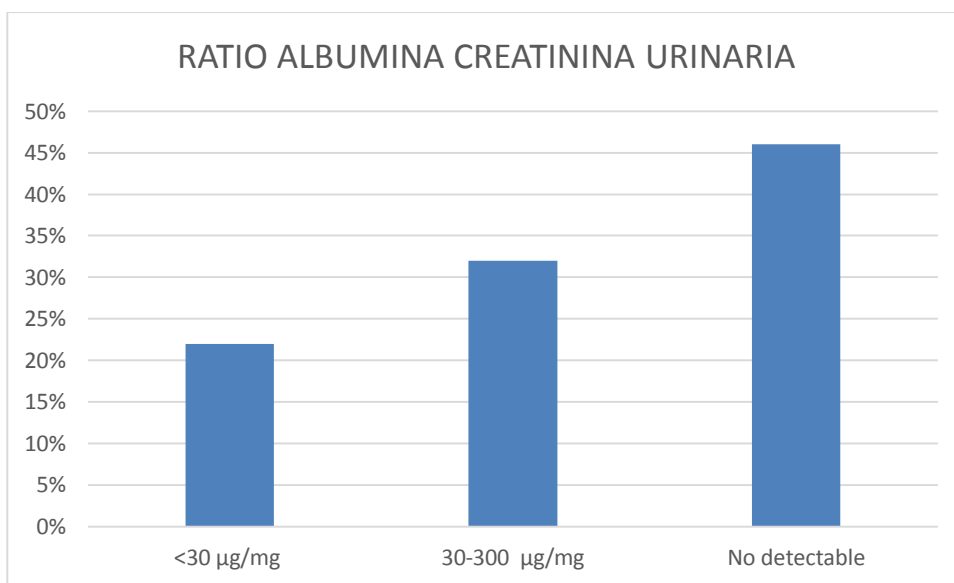
Fuente: Tabla 6.

Grafico 7. Resultados de valoración de presión arterial.



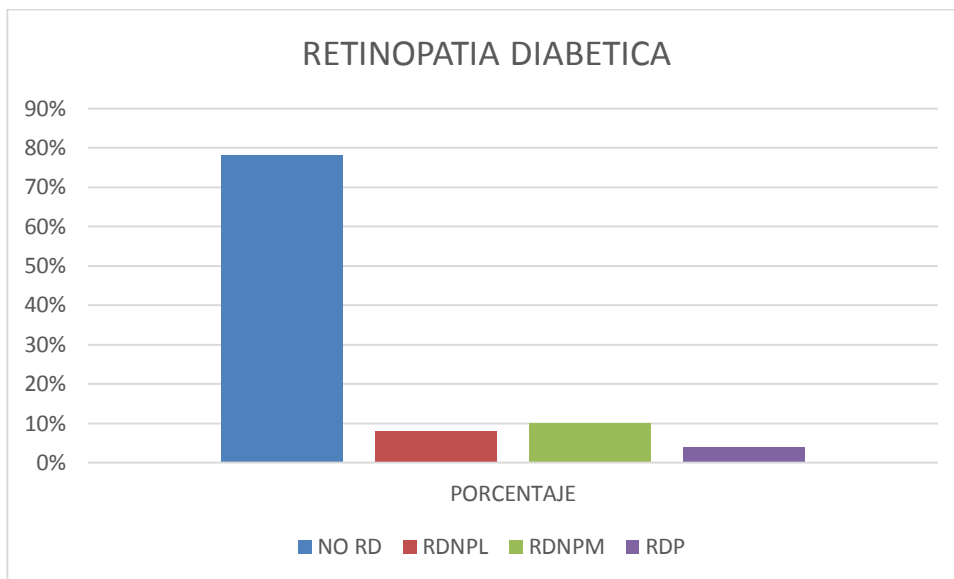
Fuente: Tabla 7.

Grafico 8. Resultados de valoración del ratio albumina creatinina urinaria.



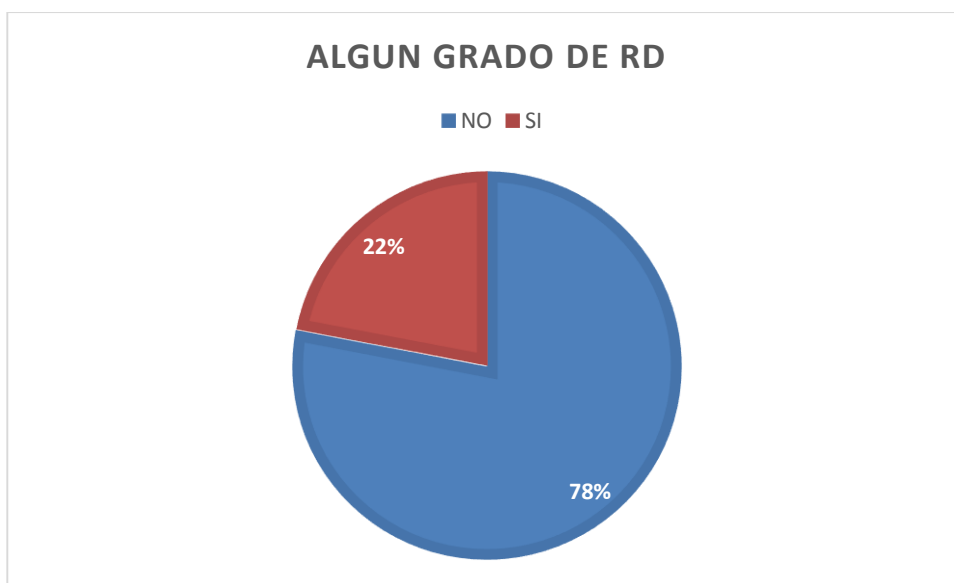
Fuente: Tabla 8.

Grafico 9. Resultados de examen de fondo de ojo.



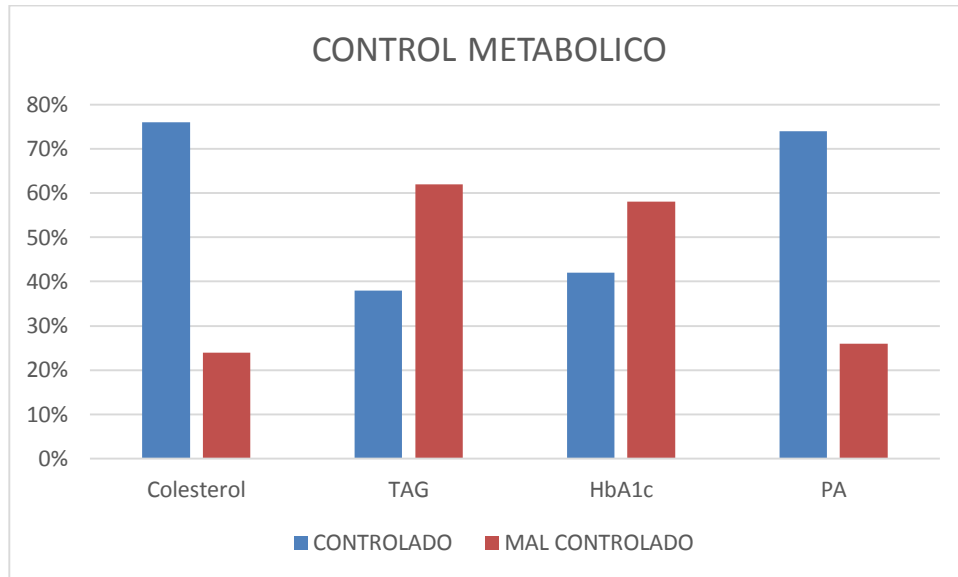
Fuente: Tabla 9.

Grafico 10. Incidencia de Retinopatía Diabética.



Fuente: Tabla 10.

Grafico 11. Control metabólico.



Fuente: Tabla 11.